

Vol. 76

eISSN 1734-025X



**Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach**

**Katowice 2022**





**ANNALES  
ACADEMIAE  
MEDICAE  
SILESIENSIS**

#### Kolegium Redakcyjne/Editorial Board

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

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

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

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. 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 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 Duława

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. Krzysztof Jonderko

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalarus

dr Craig McFarlane (Townsville, Australia)

prof. Władimir Meged (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 32 397 65 27

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 32 397 65 27

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, DOAJ, ICI Journals Master List (ICV 2021: 100,00), Polish Scientific Journals Database, Polska Bibliografia Lekarska, Sherpa Romeo. 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 DOAJ, ICI Journals Master List (ICV 2021: 100.00), Polish Medical Bibliography, Polish Scientific Journals Database, Sherpa Romeo. Ministry of Education and Science – value 20.



## Spis treści Content

- Ⓜ Diagnostic traps in orbital diseases – analysis and comparison of two cases** 1–4  
Pułapki diagnostyczne w chorobach oczodołu – analiza i porównanie dwóch przypadków  
*Mateusz K. Świątek, Paweł Ziemba, Ewa Jasiewicz, Hanna Dańków, Dorota Pojda-Wilczek*
- Ⓜ Assessment of bone metabolism and fracture risk in obese men** 5–13  
Ocena metabolizmu kostnego i ryzyka złamań u otyłych mężczyzn  
*Małgorzata N. Grabarczyk, Marta J. Gorczyca, Paulina Kosińska, Katarzyna Klimek, Paweł Cieślik, Michał T. Holecki*
- Ⓜ Awareness of venous thromboembolism during long-haul flights among medical students – what do they really know about its prevention and treatment?** 14–20  
Świadomość studentów medycyny na temat żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej podczas długotrwałych lotów samolotem – co tak naprawdę wiedzą o jej prewencji i leczeniu?  
*Maciej Wołkowski, Jagoda Witkowska, Eliza Wojciechowska, Marcela Zembura, Tomasz Urbanek*
- Ⓜ Zastosowanie spektroskopii EPR w badaniach jakościowych i ilościowych centrów paramagnetycznych melanin** 21–30  
Application of EPR spectroscopy in qualitative and quantitative examinations of paramagnetic centers in melanin  
*Ewa Chodurek, Barbara Pilawa*
- Ⓜ Haemoptysis as symptom of SARS-CoV-2 infection – case study** 31–35  
Krwioplucie jako objaw zakażenia SARS-CoV-2 – studium przypadku  
*Dagmara Galle, Martyna Górka, Alicja Gałeczka-Turkiewicz, Justyna Kulpa, Grzegorz Tomaszewski, Dariusz Ziara, Dariusz Jastrzębski*
- Ⓜ Ocena wpływu stresu na obiektywnie i subiektywnie mierzoną jakość snu w populacji osób pracujących** 36–46  
Assessment of impact of stress on objectively and subjectively measured sleep quality in the working population  
*Janusz Kasperczyk, Joanna Zembala-John, Jadwiga Joško-Ochojska*
- Ⓜ Akceptacja choroby u pacjentów z rakiem jelita grubego** 47–52  
Acceptance of disease in patients with colorectal cancer  
*Angelina Kaleta-Pilarska*
- Ⓜ Teenagers’ attitude towards obesity and obese peer** 53–60  
Stosunek nastolatków do problemu otyłości oraz do otyłych rówieśników  
*Aleksandra Radosz, Anna Obuchowicz*
- Ⓜ Muzeoterapia – nowy kierunek terapii zaburzeń emocjonalnych** 61–69  
Museotherapy – new trend in therapy of emotional disorders  
*Jadwiga Joško-Ochojska, Ryszard Brus, Joanna Sell*



- ⊗ Back pain syndrome in nurses in Podkarpackie hospitals** 70–79  
Zespół bólowy kręgosłupa u pielęgniarek w podkarpackich szpitalach  
*Elżbieta Oliwko, Magdalena Babuška-Roczniak, Barbara Brodziak-Dopierała, Wojciech Widuchowski, Wojciech Roczniak*
- ⊗ The use of dietary supplements supporting functioning of musculoskeletal system in rehabilitation clinic patients** 80–85  
Stosowanie suplementów diety wspomagających funkcjonowanie układu ruchu u pacjentów poradni rehabilitacyjnej  
*Paulina Pluta, Weronika Osmala-Kurpiewska, Agata Piekut*
- ⊗ Analysis of systemic symptoms in COVID-19** 86–90  
Analiza objawów ogólnoustrojowych w przebiegu COVID-19  
*Adam S. Dadok, Grażyna Lisowska, Natalia Zięba, Karolina Goroszkiewicz, Grażyna Stryjewska-Makuch, Hanna Kubik, Katarzyna Miśkiewicz-Orczyk*
- ⊗ The effect of nail polish on pulse oximetry measurements – a pilot study in female volunteers** 91–95  
Wpływ lakierów do paznokci na wyniki saturacji – badanie pilotażowe z udziałem kobiet  
*Tomasz Cyganek, Michał Widuch, Szymon Mizera, Szymon Sychta, Łukasz J. Krzych*
- ⊗ Serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2 and galectin-3 do not correlate with clinical stage, tumor size, or effectiveness of perioperative chemotherapy in patients with non-metastatic breast cancer** 96–105  
Stężenie VEGF-A, sVEGFR-2 i galektyny-3 w surowicy pacjentek z rakiem piersi nie koreluje ze stopniem zaawansowania klinicznego, wielkością guza ani skutecznością chemioterapii okołoooperacyjnej  
*Iga Grochoła-Malecka, Paulina Czajka-Francuz, Aleksander J. Owczarek, Jerzy Wojnar, Gabriela Handzlik, Tomasz Francuz, Jerzy Chudek*
- ⊗ Could AGEs be markers of pre-eclampsia? Study of concentration of advanced protein glycation products in pregnant women with physiological pregnancy and pregnancy complicated with pre-eclampsia** 106–111  
Czy AGEs mogą być markerami stanu przedrzucawkowego? Badanie stężenia zaawansowanych produktów glikacji białek u kobiet ciężarnych z ciążą fizjologiczną i ciążą powikłaną stanem przedrzucawkowym  
*Piotr Bodzek, Iwona Janosz, Aleksandra Damasiewicz-Bodzek, Łukasz Witek, Anita Olejek*
- ⊗ Styl życia studentów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w latach 2005 i 2020** 112–117  
Lifestyle of students of Medical University of Silesia, Katowice, Poland, in years 2005 and 2020  
*Tomasz S. Klocek, Przemysław Witek, Patryk Wawrzonkowski, Aleksandra Binek, Nadia Woźniak, Łukasz Krzych*
- ⊗ Ocena metodą bioimpedancji elektrycznej wybranych parametrów morfologicznych ciała kobiet w wieku od 19 do 26 lat niepodających aktywności fizycznej** 118–126  
Evaluation by electrical bioimpedance method of selected morphological parameters of the body of women aged 19 to 26 not engaging in physical activity  
*Beata Całyniuk, Agata Malczyk*
- ⊗ Assessment of effect of coronary angioplasty within main trunk of left main coronary artery using scoring balloon catheter in comparison with technique using non-compliant balloon catheter – preliminary results** 127–133  
Ocena efektu angioplastyki wieńcowej w obrębie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacinającego w porównaniu z techniką z użyciem cewnika balonowego niepodatnego – wyniki wstępne  
*Przemysław Żurek, Zbigniew Gąsior, Andrzej Kulach, Andrzej Ochala*








- ⌚ Rola witaminy D w rozwoju oraz przebiegu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 i w innych chorobach wirusowych** **134–139**  
The role of vitamin D in the development and course of SARS-CoV-2 infection and other viral diseases  
*Agnieszka I. Pytel, Joanna K. Strzelczyk*
- ⌚ Post mortem ethanol detection in corpses after embalming – preliminary study** **140–146**  
Pośmiertna detekcja etanolu w zwłokach poddanych balsamacji – badania wstępne  
*Marcin Tomsia, Joanna Nowicka, Elżbieta Chelmecka*
- ⌚ The level of physical activity of women during COVID-19 pandemic** **147–151**  
Poziom aktywności fizycznej kobiet w okresie pandemii COVID-19  
*Magdalena Dąbrowska-Galas, Joanna Szymańska*
- ⌚ Suplementy diety dla sportowców w aspekcie przepisów antydopingowych** **152–160**  
Dietary supplements for athletes in terms of anti-doping regulations  
*Daria Siodlak, Katarzyna Pokajewicz, Paweł Biernat, Karolina Kulik-Kupka, Katarzyna Jaros, Radosław J. Balwierz*



## Diagnostic traps in orbital diseases – analysis and comparison of two cases

### Pułapki diagnostyczne w chorobach oczodołu – analiza i porównanie dwóch przypadków

Mateusz K. Świątek<sup>1</sup> , Paweł Ziemba<sup>1</sup> , Ewa Jasiewicz<sup>1</sup> , Hanna Dańków<sup>1</sup> , Dorota Pojda-Wilczek<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Students' Scientific Society, Department of Ophthalmology, Faculty of Medical Sciences in Katowice,  
Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland,  
Kornel Gibiński University Clinical Centre, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

Proptosis is a characteristic sign that might suggest the diagnosis of different diseases. Proptosis is characterised by the anterior displacement of the eye and its protrusion. The most commonly associated symptoms of proptosis are deteriorated vision, elevated intraocular pressure and inflammation of periocular tissues. The presented study describes two cases of patients with proptosis and periocular pain. In each case, the primary cause of proptosis was initially incorrectly diagnosed and required in-depth diagnostics.

In Patient A extrabulbar optic neuritis caused by Lyme disease was suspected and treated with steroids and antibiotics. Subsequently, Graves' disease was diagnosed and treated with anti-thymocyte globulin. Complete loss of vision was observed after one month of treatment. Radiotherapy and steroid therapy were introduced. Afterwards, the patient's vision was restored.

Patient B, who was treated for hypothyroidism, was admitted to the hospital with elevated intraocular pressure, double vision, a restricted visual field and proptosis. The primary diagnosis was Graves' ophthalmopathy (GO). However, after in-depth imaging and pathomorphological studies of a specimen taken from the orbit, B-cell lymphoma was diagnosed. After the introduction of correct treatment, significant improvement was noted.

Presented work indicates that in-depth diagnostics are crucial when it comes to the differential diagnosis of GO and a tumor of the orbital cavity.

#### KEY WORDS

Graves' disease, lymphoma, tumors, orbital disease

Received: 02.04.2021

Revised: 30.04.2021

Accepted: 16.11.2021

Published online: 10.02.2022

**Address for correspondence:** Mateusz K. Świątek, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Okulistyki Katedry Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ceglana 35, 40-514 Katowice, tel. +48 32 358 12 27, e-mail: s75647@365.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

Wytrzeszcz jest objawem charakterystycznym w różnych jednostkach chorobowych. To przemieszczenie gałki ocznej oraz jej wysunięcie do przodu. Pacjentom z wytrzeszczem najczęściej towarzyszą takie objawy, jak pogorszenie widzenia, wzrost ciśnienia śródgałkowego oraz zapalenie tkanek okołoczodołowych. W pracy opisano dwa przypadki pacjentów z objawami wytrzeszczu oraz bólu okołogałkowego, którego pierwotna przyczyna nie została właściwie rozpoznana i wymagała pogłębionej diagnostyki.

U pacjenta A wysunięto podejrzenie pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego w przebiegu choroby z Lyme, leczonego glikokortykosteroidami i antybiotykami. Następnie rozpoznano chorobę Gravesa i zastosowano leczenie globuliną antytymocytarną. Po miesiącu terapii zaobserwowano całkowitą utratę wzroku. Wdrożono radioterapię i sterydoterapię, uzyskując powrót widzenia.

Pacjent B, leczony przewlekłe na niedoczynność tarczycy, zgłosił się do szpitala z podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym, dwojeniem, ograniczeniem pola widzenia oraz wytrzeszczem. Początkowo diagnostyka wskazywała na oftalmopatię Gravesa (*Graves' ophthalmopathy* – GO). Jednak po wykonaniu badań obrazowych oraz patomorfologicznych pobranego z oczodołu wycinka stwierdzono chłoniaka z drobnej komórki B. Po wprowadzeniu leczenia nastąpiła znaczna poprawa.

W pracy pokazano, jak ważna w przypadku rozpoznania różnicowego pomiędzy chorobami o etiologii zapalnej i nowotworowej jest pogłębiona diagnostyka.

### KEY WORDS

choroba Gravesa, chłoniak, nowotwory, choroby oczodołu

## INTRODUCTION

In ophthalmologic diseases like optic neuropathy, Graves' ophthalmopathy (GO) and orbital tumors, the symptoms might be very similar and unspecified. The most common are proptosis, periocular pain, visual disturbances, sight loss and eyelid swelling [1,2].

In this research paper the diagnostic processes and differential diagnosis of ocular diseases in patients that have more than one clinical cause are compared. Differential analysis of two patients that were hospitalized in an ophthalmology ward in Katowice was performed. Each case required in-depth diagnostics due to non-specific symptoms.

## CASE REPORTS

### Case 1

Patient A, a 71-year-old, was diagnosed with Hashimoto disease. Six years earlier, his prostate gland was removed. In 2018 he reported binocular diplopia. In July Lyme disease was diagnosed, the patient was treated with doxycycline from September, but unfortunately he did not report any improvement. In January 2019 he was hospitalized in the infectious diseases ward and during examination neuroborreliosis was excluded. Magnetic resonance imaging (MRI) showed thickening of the upper and lower rectus muscles of the left eye. The patient took methylprednisolone orally from 32 mg, every 7 days reducing the dose by half, and ceftriaxone for 30 days. In March 2019 he was hospitalized again, borreliosis was confirmed; however, neuroborreliosis was excluded. The double vision persisted. Methylprednisolone was re-prescribed from 16 mg

with a gradual dose reduction. In May 2019, he received ceftriaxone again. In July, he was suddenly admitted to the ophthalmology ward due to severe pain in the left eye and changes in colour saturation. Left optic neuritis was diagnosed. The patient was hospitalized and treated with methylprednisolone i.v. and methylprednisolone orally with little improvement. After in-depth diagnostics the patient was diagnosed with GO and was referred for endocrine therapy. Additionally, high intraocular pressure in the upward position of the eyes was found (23–31 mmHg) and anti-glaucomatous treatment was started (dorzolamide, timolol, brimonidine). The patient was qualified for the administration of anti-thymocyte globulin (ATG) and he received 2 doses. Despite the therapy, his eyesight was almost completely lost (best-corrected visual acuity – BCVA – 0.7 in the right eye and hand movements of the left eye). Methylprednisolone (total dose 6.0 i.v.) was prescribed for two weeks and continued orally with dose reduction. Radiation therapy of the retrobulbar region was performed. The patient regained vision acuity and the visual field improved (BCVA 1.0 in the right eye and 0.9 in the left eye). The ocular pain and double vision disappeared.

### Case 2

Patient B, a 71-year-old, his medical history started with the diagnosis of hypothyroidism in 2015, which was managed with iodine treatment. In July 2018, protrusion of the patient's right eye, elevated intraocular pressure and diplopia were found. The diagnosis was right eye proptosis caused by Graves' disease. Because of progression of the complaints, the patient was admitted to the hospital in September 2018. MRI of the orbits showed neoplastic tissue in the superolateral part measuring 38/18 mm, modelling the lateral rectus muscle, superior rectus muscle, superior



oblique muscle and other orbital cavity structures. At the same height in the left orbital cavity there was a similar lesion measuring 16/9 mm, modelling the lateral rectus muscle and infiltrating the lacrimal gland. Non-specific inflammation of the orbits was recognized. The patient received medical recommendations which were methylprednisolone i.v. and then orally, and topically dexamethasone, dorzolamide, timolol and brimonidine. Two weeks later loteprednol etabonate was added and neurologic as well as laryngological consultations were recommended. In December 2018 the patient was admitted to the emergency ward due to right eye swelling. He admitted to not sticking to his treatment. The previously established medication was applied and 16 mg methylprednisolone was added. In January 2019, he was referred for a biopsy of the right orbit. A surgical biopsy was performed in the ophthalmology ward. Histopathological investigation revealed small B-cell lymphoma. After the diagnosis the patient began treatment in the Haematology ward. In October 2019 cataract surgery of the right eye was performed. For treatment dorzolamide, timolol and brimonidine were continued. BCVA of both eyes is now 1.0.

## DISCUSSION

In various orbit diseases like inflammation of the orbit, B-cell lymphoma and GO, the clinical pictures might be similar. Pain, decreased vision and visual field loss but without swelling of the orbital tissues and proptosis are common in extrabulbar optic neuritis. Unfortunately, these diseases are very alike and difficult to differentiate without performing in-depth diagnostics.

Lyme disease (Lyme borreliosis) is caused by *Borrelia burgdorferi* that lives in animals (ticks) and can be transmitted to humans. Neuroborreliosis is a neurological manifestation of the disease that occurs several weeks after the transmission from the animal. It can affect every cranial nerve, even the optic nerve. The inflammation of cranial nerves II, III, IV or VI may cause diplopia and optic neuritis, leading to visual acuity or visual field loss, abnormal color saturation, in addition to periocular pain [3].

B-cell lymphoma is a malignant lymphoid tumor that grows from a type B lymphocyte. One of its types is extranodal marginal zone lymphoma (ENMZL) that grows from ocular adnexa. The main causes are genetic abnormalities and immunological disorders [4]. Orbital manifestation of the lymphoid tumor is similar to inflammation. An early biopsy may lead to early diagnosis and treatment. If it is possible, it

should be done prior to non-specific conservative anti-inflammatory treatment [5].

GO is an ophthalmological manifestation of Graves' disease, which is an autoimmune disorder of the thyroid. Genetics and environmental factors may lead to GO. Thyrotropin (TSH) receptors are targeted by the antibodies (TSHR-Ab) produced by B lymphocytes, which causes hyperthyroidism. TSH receptors are also present on the fibroblasts and adipocytes of orbital tissues. An immunological reaction leads to the production of proinflammatory cytokines and glycosaminoglycans (GAG). All these factors lead to edema, proptosis and the inflammatory infiltration of orbital tissues [6]. Extraocular muscle inflammation causes a restriction of ocular movements and IOP elevation. The most serious complication of the process is compressive optic neuropathy, which may cause transient or even permanent visual loss in 3% to 7% of cases. All these processes finally cause the fibrosis of orbital tissue [1,7].

The patients who were described above were admitted to the ophthalmology ward with proptosis, but its origins were different (Table I). Patient A was treated for neuroborreliosis and optic neuritis with antibiotics, but without recovery. GO was diagnosed when optic neuropathy did not improve.

Patient B was hospitalized because of the suspicion of GO. However, MRI examination showed neoplastic tissues in the area of right and left orbital cavities. After biopsy and further examination B-cell lymphoma was diagnosed.

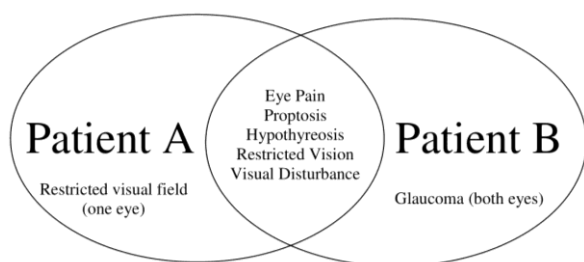
Table I. Comparison of patients' age, symptoms, and diagnoses

Tabela I. Zestawienie wieku, objawów oraz diagnoz pacjentów

Characteristics	Patient A	Patient B
Age when diagnosed	71	70
Proptosis	+	+
Visual acuity loss	+	-
High IOP	+	+
Hypothyroidism	+	+
Primary diagnosis	Borreliosis/extrabulbar optic neuritis	Graves' ophthalmopathy
Final diagnosis	Graves' ophthalmopathy	B-cell lymphoma
Time to diagnosis (months)	18	10

To apply a treatment that is really effective, a correct diagnosis must be made. We aim to discuss conditions that present similar symptoms, though the treatment is radically different (Figure 1).





**Fig. 1.** Presentation of common symptoms for patients. Patient A and B – eye pain, proptosis, hypothyreosis, restricted vision and visual disturbances.

**Ryc. 1.** Prezentacja typowych objawów występujących u pacjentów. Pacjenci A oraz B – ból oka, wytrzeszcz, hypotyreoza, ograniczenie pola widzenia, zaburzenia widzenia.

Useful diagnostic tools that help physicians to distinguish between different eye diseases are computed tomography (CT) and MRI. These methods help to evaluate muscle swelling, the compression of optic nerves or additionally include or exclude GO as the cause, as well as orbital tumor [6,8]. When a tumor is suspected, surgical biopsy and histological examination of the tissues should be done by a pathomorphologist. In that way, extranodal marginal zone B-cell lymphoma can be confirmed [9].

#### Author's contribution

Study design – D. Pojda-Wilczek, M.K. Świątek

Manuscript preparation – M.K. Świątek, P. Ziemia, E. Jasiewicz, H. Dańków

Literature research – M.K. Świątek, P. Ziemia, E. Jasiewicz, H. Dańków

Final approval of the version to be published – D. Pojda-Wilczek

#### REFERENCES

1. Mombaerts I. Coloring between the Treatment Guidelines for Graves' Orbitopathy. *Ophthalmology* 2020; 127(4S): S158–S159, doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.045.
2. Olsen T.G., Heegaard S. Orbital lymphoma. *Surv. Ophthalmol.* 2019; 64(1): 45–66, doi: 10.1016/j.survophthal.2018.08.002.
3. Škiljić D., Gustavsson M., Dotevall L., Norrsell K., Grönlund M.A. Ophthalmological findings in neuroborreliosis – a prospective study performed in western Sweden. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97(1): 44–52, doi: 10.1111/aos.13884.
4. Stefanovic A., Lossos I.S. Extranodal marginal zone lymphoma of the ocular adnexa. *Blood* 2009; 114(3): 501–510, doi: 10.1182/blood-2008-12-195453.
5. Sen H.N., Bodaghi B., Hoang P.L., Nussenblatt R. Primary intraocular lymphoma: diagnosis and differential diagnosis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2009; 17(3): 133–141, doi: 10.1080/09273940903108544.
6. Subekti I., Soewondo P., Soebardi S., Darmawidjojo B., Harbuwono D.S., Purnamasari D. et al. Practical Guidelines Management of Graves Ophthalmopathy. *Acta Med. Indones.* 2019; 51(4): 364–371.
7. Hiromatsu Y., Eguchi H., Tani J., Kasaoka M., Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern. Med.* 2014; 53(5): 353–360, doi: 10.2169/internalmedicine.53.1518.
8. Marinò M., Ionni I., Lanzolla G., Sframeli A., Latrofa F., Rocchi R. et al. Orbital diseases mimicking graves' orbitopathy: a long-standing challenge in differential diagnosis. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(4): 401–411, doi: 10.1007/s40618-019-01141-3.
9. Johnson J.G., Terpak L.A., Margo C.E., Setoodeh R. Extranodal Marginal Zone B-cell Lymphoma of the Ocular Adnexa. *Cancer Control.* 2016; 23(2): 140–149, doi: 10.1177/107327481602300208.

#### CONCLUSIONS

Lesions in the area of the orbit are often difficult to diagnose and require in-depth diagnostics that include radiological and pathomorphological examination. Pain, proptosis and visual disturbances are common features for different diagnoses of inflammation and neoplastic proliferation as well.

#### Patient consent

All the patients gave informed consent to participate in the study.

#### Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

#### Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.



## Assessment of bone metabolism and fracture risk in obese men

### Ocena metabolizmu kostnego i ryzyka złamań u otyłych mężczyzn

Małgorzata N. Grabarczyk<sup>1</sup> , Marta J. Gorczyca<sup>1</sup> , Paulina Kosińska<sup>1</sup> , Katarzyna Klimek<sup>1</sup> ,  
Paweł Cieślak<sup>2</sup> , Michał T. Holecki<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Metabolicznych, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Metabolicznych, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Obesity and metabolic syndrome are increasingly common in the adult population. There is a well-known relationship between those two conditions and cardiovascular diseases; nonetheless, not much is known about how obesity and metabolic syndrome affect bone metabolism and fracture risk. The study aimed to assess the parameters of bone metabolism, as well as assess their relationship with the risk of fractures in obese men with central obesity and metabolic syndrome, and to compare the obtained results with those of healthy controls.

**MATERIAL AND METHODS:** The study involved 36 obese men (body mass index – BMI  $\geq 30$ ) with central obesity (waist circumference – WC  $\geq 94$ ) and 10 healthy men as controls, aged 54–77. The FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) calculator was used to measure the 10-year fracture risk. The levels of bone metabolism markers osteoprotegerin (OPG), C-terminal telopeptide (CTX<sub>1</sub>), and fibroblast growth factor 23 (FGF-23) were determined in the patients.

**RESULTS:** The FRAX parameter was significantly lower ( $p < 0.001$ ) in the obese men when compared to the controls. A significant negative correlation between FRAX and BMI ( $p < 0.001$ ) was observed in the obese men, but not in the healthy subjects. There was also a negative correlation between FRAX and WC ( $p < 0.001$ ), again only among the obese subjects. A positive correlation ( $p < 0.01$ ) between FGF-23 and FRAX was found in the non-obese group.

**CONCLUSIONS:** Obese men have a lower 10-years fracture risk compared to the healthy controls. Additionally, the increased BMI and waist circumference in the obese men were found to be associated with a reduced bone fracture risk, whereas no similar relationship in controls was observed. Moreover, higher FGF-23 levels in the healthy males was correlated with an increased 10-year fracture risk.

#### KEY WORDS

metabolic syndrome, obesity, OPG, osteoporosis, FRAX, bone fractures, FGF-23, male

Received: 24.05.2021

Revised: 23.06.2021

Accepted: 03.12.2021

Published online: 18.02.2022

**Address for correspondence:** Małgorzata N. Grabarczyk, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Metabolicznych, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. +48 32 789 43 01, e-mail: mgrabarczyk@icloud.com



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>



## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Otyłość oraz zespół metaboliczny coraz częściej występują w populacji osób dorosłych. Powszechnie znany jest związek wymienionych zaburzeń ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, jednakże mniej oczywisty jest ich wpływ na metabolizm kostny oraz ryzyko złamań. Celem badania była ocena parametrów metabolizmu kostnego, ich związku z ryzykiem złamań u otyłych mężczyzn z otyłością brzuszna oraz zespołem metabolicznym, a także porównanie uzyskanych wyników z wynikami osób zdrowych.

**MATERIAŁ I METODY:** W badaniu wzięło udział 36 otyłych mężczyzn (*body mass index* – BMI  $\geq 30$ ) ze współistniejącą otyłością trzewną (obwód talii – *waist circumference* – WC  $\geq 94$ ) oraz 10 zdrowych mężczyzn z grupy kontrolnej, w wieku 54–77 lat. Do oceny ryzyka złamań zastosowano kalkulator FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). U pacjentów oznaczono stężenia markerów metabolizmu kostnego: osteoprotegeryny (OPG), C-końcowego usieciowanego telopeptydu łańcucha kolagenu typu I (CTX<sub>1</sub>) oraz czynnika wzrostu fibroblastów 23 (*fibroblast growth factor 23* – FGF-23).

**WYNIKI:** U osób otyłych FRAX był istotnie niższy ( $p < 0,001$ ) niż w grupie kontrolnej. Zaobserwowano ujemną korelację między FRAX i BMI ( $p < 0,001$ ) u otyłych mężczyzn. U zdrowych osób taka korelacja nie wystąpiła. Jedynie u osób otyłych stwierdzono również ujemną korelację między FRAX i WC ( $p < 0,001$ ). Obecnej w grupie osób zdrowych pozytywnej korelacji ( $p < 0,01$ ) między FGF-23 i FRAX nie obserwowano u otyłych mężczyzn.

**WNIOSKI:** U otyłych mężczyzn stwierdzono mniejsze 10-letnie ryzyko złamań w porównaniu z osobami zdrowymi. Dodatkowo wykazano, że w grupie pacjentów otyłych większe BMI oraz obwód talii wiązały się z mniejszym ryzykiem złamań kości, natomiast u osób bez otyłości taka zależność nie występowała. Ponadto u zdrowych mężczyzn większe stężenie FGF-23 było skorelowane ze zwiększonym 10-letnim ryzykiem złamań.

## KEY WORDS

zespół metaboliczny, otyłość, OPG, osteoporoza, FRAX, złamania, FGF-23, mężczyźni

## INTRODUCTION

Obesity and osteoporosis are both associated with a sedentary lifestyle, low level of physical activity, improper diet, and aging [1,2]. The rising occurrence of both conditions has been a subject of interest among researchers for many years. However, the results of studies on the relationship between osteoporosis and obesity are still controversial.

According to the results of the WOBASZ II (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności, edycja II) study, approximately 25% of adult women and 24.4% of adult men in Poland were obese [3]. World Health Organization (WHO) defined obesity as a body mass index (BMI) equal to 30 kg/m<sup>2</sup> or above [4]. Moreover, BMI is a simple, widely available indicator, which correlates with the percentage of body fat [5]. Nevertheless, this may not be fully accurate as it does not consider gender differences, nor does it distinguish between fat and muscle mass; additionally, it may be less sensitive in children and the elderly [6,7].

Metabolic syndrome (MS) is defined as a set of interconnected factors that directly increase the risk of atherosclerosis, type 2 diabetes (DMT2), and secondary cardiovascular complications, and the most important component of MS is central obesity [8]. According to the International Diabetes Federation, MS is present if the patient has central obesity (defined as abnormal, ethnicity-specific waist circumference (WC), which is  $\geq 80$  cm for European women and  $\geq 94$  cm for European men) plus two or more of the following criteria:

- triglycerides (TG)  $\geq 150$  mg/dL or specific treatment for this lipid abnormality,
- high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)  $< 50$  mg/dL in females and  $< 40$  mg/dL in males or specific treatment for this lipid abnormality,
- blood pressure (BP)  $\geq 130/\geq 85$  mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension,
- fasting glucose  $\geq 100$  mg/dL or previously diagnosed DMT2 [8].

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by reduced bone mineral density (BMD), leading to an increased risk of fractures. A person with osteoporosis may suffer a bone fracture after an injury that in healthy persons a fracture usually would not occur [9].

Nonetheless, the majority of fractures occur in patients who do not fulfill the WHO criteria of osteoporosis [10,11]. Thus, the densitometry is not sensitive enough to predict the risk of fracture. The FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) algorithm is used to assess the 10-year probability of a major osteoporotic fracture. This tool merges the clinical risk factors and BMD at the femoral neck to identify the patients who ought to be treated [12,13].

Osteoprotegerin (OPG) is a protein that inhibits the differentiation and maturation of osteoclasts, inhibits the activity of mature osteoclasts and their precursor cells by inducing their apoptosis. OPG suppresses the maturation of osteoclasts by its fusion with RANKL (receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand) and blocks interactions between RANKL and RANK [14]. OPG plays an osteoprotective role and its production is stimulated by estrogens [15]. Therefore, we included OPG to determine whether it can be a reliable



biomarker of low BMD and osteoporosis in men, as it can be for postmenopausal women [16].

Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) is a hormone that regulates serum phosphate and  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  levels. FGF-23 reduces the concentration of phosphate by inhibiting reabsorption in proximal tubules and also inhibits the 1-alpha-hydroxylation of  $25\text{-OH-D}_3$  [17]. FGF-23 acts as an inhibitor of bone mineralization [17]. C-terminal telopeptide ( $\text{CTX}_1$ ), produced by active osteoclasts, is one of the best indicators of bone resorption [18]. The intensification of bone turnover is associated with a higher serum level of  $\text{CTX}_1$  [18]. Combining the measurement of BMD, FRAX, and bone turnover markers may improve the evaluation of fracture risk, especially in those treated with antiresorptive treatment [19].

Both MS and bone fracture are important problems in middle-aged and older adults, which cause a deterioration in the quality of life and lead to an increase in mortality. Obesity is both strongly associated with and has an impact on bone metabolism [20]. It was also demonstrated that MS can be an additional risk factor for osteoporotic fractures [21]. The authors found that when adjusted for BMI, the BMD in patients with MS was lower than in those without. Additionally, patients with MS, despite a higher number of observed falls, had a lower number of fractures. Studies of bone metabolism in obese men are rare, and little information is available about the effects of MS on bone metabolism in men.

The study aimed to:

- ascertain whether bone metabolism is affected in obese patients with central obesity in comparison to patients with additional MS risk factors in relation to healthy controls,
- evaluate the OPG, FGF-23, and  $\text{CTX}_1$  concentrations in obese subjects with central obesity, MS, and healthy controls,
- assess the probability of serious osteoporotic fracture (FRAX) in obese men.

## MATERIAL AND METHODS

The study group consisted of 36 obese men with coexisting central obesity (all obese group;  $N = 36$ ,  $\text{BMI} = 33.80 \pm 3.53 \text{ kg/m}^2$ , aged  $61.06 \pm 5.62$  years) from the Outpatient Weight Management Clinic.

The study group was divided into 2 subgroups: obese patients with central obesity ( $N = 18$ ,  $\text{BMI} = 33.40 \pm 3.76 \text{ kg/m}^2$ , aged  $60.39 \pm 5.76$  years) and obese patients with metabolic syndrome ( $N = 18$ ,  $\text{BMI} = 34.19 \pm 3.35 \text{ kg/m}^2$ , aged  $61.72 \pm 5.56$  years).

The inclusion criteria in the subgroup of obese patients with central obesity were:

- $\text{WC} \geq 94 \text{ cm}$ ,
- $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,
- stable body weight within 3 months prior to the study,

- normal lipid profile and glucose,
- $\text{BP} < 130/85 \text{ mmHg}$ ,
- no history of chronic inflammatory diseases,
- no drugs affecting bone metabolism,
- informed consent to participate in the study.

The inclusion criteria in the subgroup of obese patients with MS were:

- $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,
- $\text{WC} \geq 94 \text{ cm}$ ,

and coexistence 2 of 4 of the following abnormalities:

- serum TG level  $> 150 \text{ mg/dL}$ ,
- serum HDL-C level  $< 40 \text{ mg/dL}$  in men and  $< 50 \text{ mg/dL}$  in women or specific treatment for this lipid abnormality,
- $\text{BP} \geq 130/\geq 85 \text{ mmHg}$  or treatment of previously diagnosed hypertension,
- fasting glucose serum level  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  or previously diagnosed DMT2.

The control group consisted of 10 age-matched, healthy, non-obese men with  $\text{WC} < 94 \text{ cm}$  ( $N = 10$ ,  $\text{BMI} = 24.32 \pm 1.48 \text{ kg/m}^2$ , aged  $59.7 \pm 5.93$  years).

## Measurements

The weight and height were measured in the fasting state by a medical electronic scale (RADWAG). BMI was calculated using the following formula:  $\text{BMI} = \text{body weight (kg)}/\text{height (m)}^2$ . WC was measured midway between the lower costal margin and the superior iliac crest. Hip circumference (HC) was measured at the widest part of the hip at the level of the greater trochanter. Blood pressure measurements were made using a standard sphygmomanometer cuff (12 x 23 cm) on the left forearm after the patient spending 10 minutes in the sitting position.

## Laboratory tests

Laboratory tests were conducted at the Department of Pathophysiology, Medical University of Silesia in Katowice. The serum parathyroid hormone (PTH) concentration and C-terminal telopeptide of type I collagen ( $\text{CTX}_1$ ) was determined by an electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys, Roche Diagnostics GmbH, Germany). The serum concentration of  $25\text{-OH-D}_3$  was determined by the radioimmunoassay technique (RIA) (Bio Source-EUROPE SA, Nivelles, Belgium). The serum concentrations of total calcium, inorganic phosphate, glucose, and lipids were determined by spectrophotometry (Point Scientific Inc., Michigan, USA). The serum concentration of FGF-23 was ascertained by ELISA (Immuntopics, San Clemente, USA). The serum concentration of OPG was ascertained by ELISA (Biovendor, Modřice, Czech Republic).

## FRAX assessment

The 10-year probability of a major osteoporotic fracture was estimated by the WHO recommendations based on the FRAX [13]. The University of Sheffield launched the FRAX tool in 2008 [12].



## Statistical analysis

The values are presented as means and standard deviations. The comparison between the control and all obese group was made by the Mann-Whitney U test. On the other hand, the comparison between the control as well as the metabolic-obese and simple obese subgroups was made by the ANOVA Kruskal-Wallis test. Correlation coefficients R were obtained according to Spearman's rank correlation coefficient.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. All the statistical analyses were performed using STATISTICA 10 PL software.

## RESULTS

The characteristics of the studied control and the all obese subgroups are presented in Table I.

The patients from the study group and control group were all the same age. The study group had higher anthropometric parameters (body weight, BMI, WC, HC), fasting blood glucose ( $p < 0.001$ ), and creatinine

concentration ( $p < 0.05$ ) compared to the control group. The differences between the groups in the total cholesterol (TCh), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), HDL-C, TG were not statistically significant. Among the markers of bone metabolism, a lower serum OPG concentration ( $p < 0.01$ ) and higher phosphate concentration ( $p < 0.01$ ) were found in the all obese group compared to the control group. Moreover, there was a significant difference in the OPG concentration between the obese patients with MS, obese men with central obesity, and the controls. Nonetheless, there were no statistically significant differences between FGF-23, CTX<sub>1</sub>, PTH, calcium, and 25-OH-D<sub>3</sub>. FRAX was significantly ( $p < 0.001$ ) lower in the all obese group (FRAX =  $1.66 \pm 0.32\%$ ) than in the healthy controls (FRAX =  $2.08 \pm 0.33\%$ ). Moreover, we noticed a strong positive correlation between FRAX and age ( $R = 0.68$ ;  $p < 0.001$ ) as well as a strong negative correlation between FRAX and BMI ( $R = -0.67$ ;  $p < 0.001$ ) in the group of all obese men. Among the healthy subjects, the correlation between FRAX and age was even stronger ( $R = 0.87$ ;  $p < 0.001$ ), but no relation was observed between FRAX and BMI.

**Table I.** Characteristics of studied groups

**Tabela I.** Charakterystyka grupy badanej

Parameters	Control group (N = 10)	All obese group (N = 36)	U	Obese men with central obesity (N = 18)	Obese men with MS (N = 18)	KW
Anthropometric parameters						
Age (y)	59.70 ± 5.93	61.06 ± 5.62	ns	60.39 ± 5.76	61.72 ± 5.56	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.32 ± 1.48	33.80 ± 3.53	***	33.40 ± 3.76	34.19 ± 3.35	***
Body mass (kg)	75.00 ± 8.92	100.24 ± 13.45	***	100.19 ± 15.92	100.28 ± 10.90	***
WC (cm)	86.10 ± 4.82	114.44 ± 13.39	***	114.56 ± 13.13	114.33 ± 14.03	***
HC (cm)	88.50 ± 7.50	112.86 ± 14.25	***	115.44 ± 16.42	110.28 ± 11.59	***
Biochemical factors						
TCh (mg%)	164.70 ± 45.89	200.64 ± 44.38	ns	202.83 ± 49.66	198.44 ± 39.74	ns
HDL-C (mg%)	40.00 ± 22.38	43.22 ± 6.95	ns	41.44 ± 5.98	45.00 ± 7.54	ns
LDL-C (mg%)	106.60 ± 36.92	125.97 ± 34.51	ns	128.00 ± 37.54	123.94 ± 32.15	ns
TG (mg%)	124.10 ± 41.77	151.11 ± 65.68	ns	150.67 ± 52.28	151.56 ± 78.41	ns
Glucose (mg%)	84.20 ± 14.50	114.53 ± 41.23	***	95.11 ± 13.55	133.94 ± 50.18	***
Creatinine (mg%)	0.83 ± 0.23	1.03 ± 0.20	*	0.96 ± 0.11	1.11 ± 0.25	*
Bone metabolism markers						
OPG (pmol/l)	9.31 ± 4.55	5.25 ± 4.03	**	5.24 ± 4.19	5.25 ± 3.98	*
CTX <sub>1</sub> (ng/ml)	0.39 ± 0.17	0.42 ± 0.20	ns	0.42 ± 0.16	0.42 ± 0.24	ns
PTH (pg/ml)	32.51 ± 14.10	38.78 ± 19.41	ns	35.62 ± 19.90	41.93 ± 18.93	ns
25-OH-D <sub>3</sub> (ng/ml)	30.66 ± 10.22	27.00 ± 20.16	ns	28.61 ± 20.58	25.39 ± 20.19	ns
Calcium (mg%)	2.19 ± 0.30	2.23 ± 0.39	ns	2.28 ± 0.19	2.19 ± 0.52	ns
Phosphates (mg%)	1.02 ± 0.34	1.79 ± 0.78	**	1.71 ± 0.95	1.87 ± 0.57	**
FGF-23 (ng/ml)	(N = 8) 19.04 ± 15.61	(N = 26) 24.81 ± 23.71	ns	(N = 15) 25.12 ± 24.95	(N = 11) 24.38 ± 23.10	ns
FRAX (%)	2.08 ± 0.33	1.66 ± 0.32	***	1.66 ± 0.25	1.67 ± 0.38	***

The comparison between the control and the all obese group was made by the Mann-Whitney U test (U). On the other hand, the comparison between the control group and both obese subgroups was made by the ANOVA Kruskal-Wallis test (KW); \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , ns – non significant, N – number of subjects, BMI – body mass index, WC – waist circumference, HC – hip circumference, TCh – total cholesterol, HDL-C – high density lipoprotein cholesterol, LDL-C – low density lipoprotein cholesterol, TG – triglycerides, OPG – osteoprotegerin, CTX<sub>1</sub> – C-terminal telopeptide, PTH – parathyroid hormone, FGF-23 – fibroblast growth factor 23, FRAX – Fracture Risk Assessment Tool.

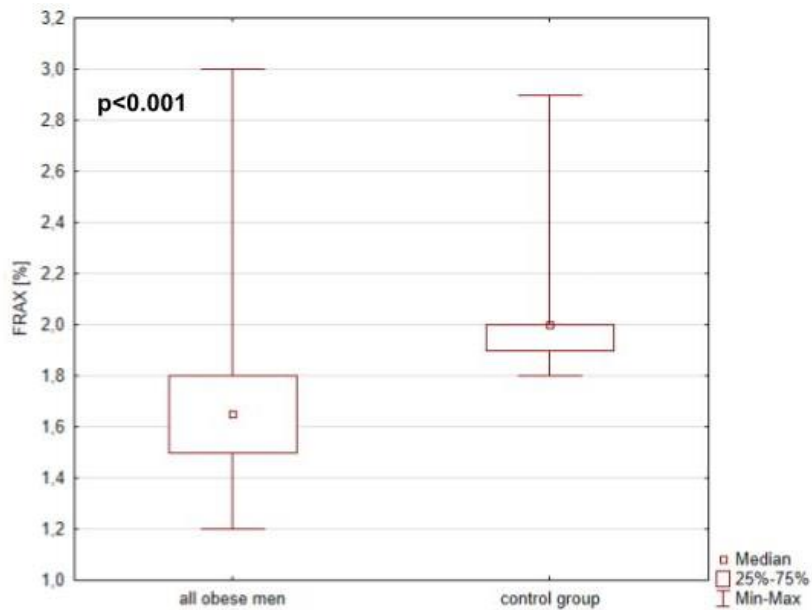


Fig. 1. FRAX in all obese men with central obesity and control group.

Ryc. 1. FRAX u otyłych mężczyzn z otyłością centralną i w grupie kontrolnej.

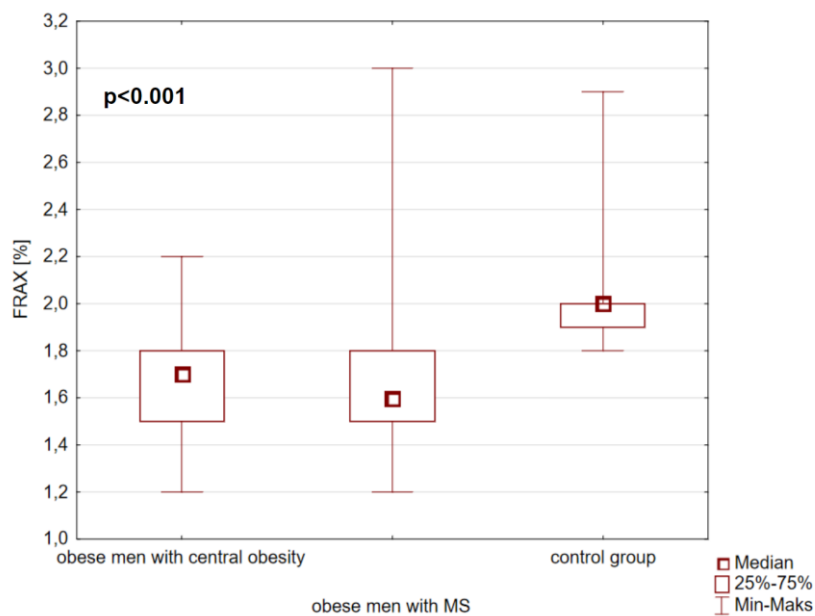


Fig. 2. FRAX in obese men with central obesity, obese men with MS, and control group.

Ryc. 2. FRAX u otyłych mężczyzn z otyłością centralną, otyłych mężczyzn z zespołem metabolicznym oraz w grupie kontrolnej.

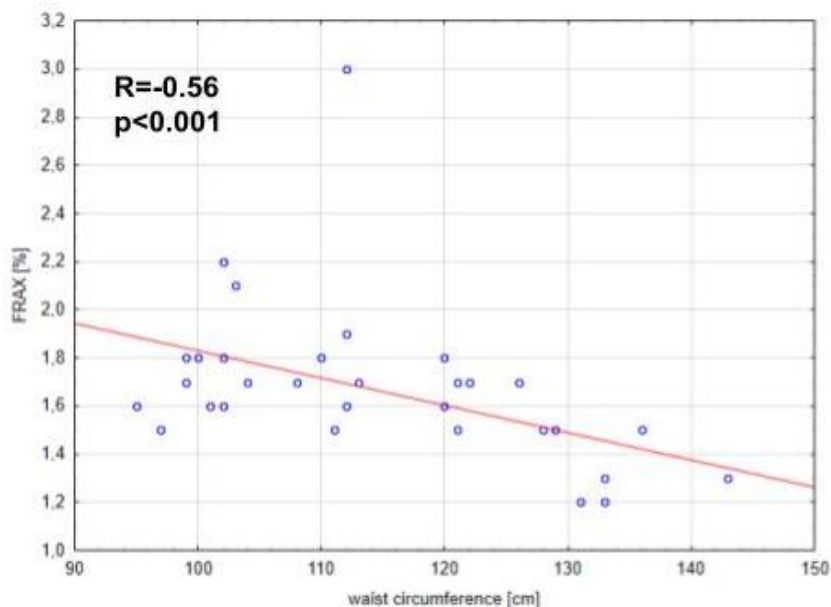


Fig. 3. Correlation between waist circumference and FRAX in all obese men.

Ryc. 3. Korelacja między obwodem talii i wskaźnikiem FRAX w grupie wszystkich otyłych.

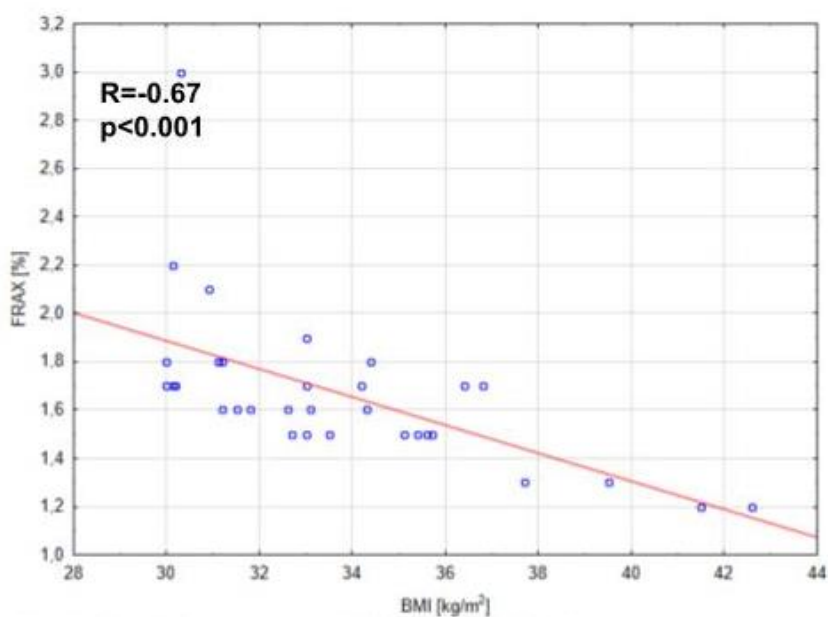


Fig. 4 Correlation between BMI and FRAX in all obese men.

Ryc. 4. Korelacja między BMI i wskaźnikiem FRAX w grupie wszystkich otyłych.

We observed a negative correlation between FRAX and WC in the all obese group ( $R = -0.56$ ;  $p < 0.001$ ), in the obese men with central obesity ( $R = -0.69$ ;  $p < 0.01$ ), and also in the obese subjects with MS ( $R = -0.55$ ;  $p < 0.05$ ). Furthermore, we observed a negative correlation between FRAX and HC in the all obese group ( $R = -0.39$ ;  $p < 0.05$ ) and in the obese subjects with MS ( $R = -0.60$ ;  $p < 0.01$ ). OPG was positively

correlated with WC ( $R = 0.50$ ;  $p < 0.05$ ) in the obese subjects with MS. A positive correlation was also noticed between FRAX and FGF-23 ( $R = 0.84$ ;  $p < 0.01$ ) in the healthy subjects from the control group, but it was not observed in the obese patients.

In the healthy subjects, we observed a negative correlation between PTH and body mass ( $R = -0.70$ ;  $p < 0.05$ ) as well as between PTH and BMI ( $R = -0.64$ ;



$p < 0.05$ ), and these correlations were not observed among the obese.

## DISCUSSION

Assessing bone metabolism in men with MS is complicated because each simple element of MS may have a different and sometimes contrary impact on bone metabolism [20]. It was demonstrated that MS can be an additional risk factor for osteoporotic fractures [21]. Moreover, the incidence of osteoporotic non-vertebral fractures was higher in the participants with MS. Szulc et al. [20] reported the existence of an association between BMD and abdominal obesity in patients with MS; nevertheless, no correlation of BMD with the other components of MS was noticed. A lower risk of fracture was related to hypertriglyceridemia and it was the most predictive of reduced fracture risk among all the MS components. Additionally, the patients with MS, despite an observed higher number of falls, had a lower number of fractures.

In general, our study demonstrated that obese men have a lower 10-year fracture risk that is correlated with age. The increase in fracture risk in elderly subjects can be explained by bone loss associated with the hormonal consequences of aging such as lower serum estrogen and testosterone, both of which regulate bone renewal [22]. Progressively decreasing BMD with age results in a higher FRAX parameter [23]. An elevated BMI in obese patients increases bone load and consequently has a protective impact on BMD. Several ways have been proposed. As a response to mechanical load, a larger weight can stimulate bone formation and increase bone mass [24]. Obesity is associated with a decreased sex hormone-binding globulin (SHBG) concentration, lower total testosterone, and increasing levels of circulating estradiol [25,26]. Also, testosterone conversion by aromatase to E2 (estradiol) in adipose tissue increases the estrogen fraction, which may have a positive impact on bone metabolism [22,25]. Obesity-induced insulin resistance and hyperinsulinemia increase the IGF-1 concentration, which stimulates osteoblastic proliferation [27].

Fracture risk was assessed by the FRAX index, which is specific to osteoporotic fractures. It means we do not take into account traumatic fractures, where lower risk could interlink a sedentary lifestyle, a low level of physical activity and a lower tendency to perform extreme sports or the protective effect of fatty tissue in the obese. The research focused on bone metabolism changes, the relationship between them and increased body weight. It is worth mentioning that in both subgroups (metabolic and simple obesity) the FRAX parameter was less than 5%, which means a low 10-year probability of major osteoporosis-related fractures.

A higher WC is correlated with a lower FRAX parameter in all the obese men, but not in the healthy subjects. A negative relationship between osteoporosis and central obesity was proved by a study conducted by Chang et al. [28], but only in women. In contrast, a meta-analysis conducted by Sadeghi et al. [29] shows that central obesity is positively associated with a risk of hip fracture in both men and women. In the study by Meyer et al. [30], the researchers found that central obesity was associated with an increased risk of hip fracture in women, but not in men. On the other hand, in the study by Ornstrup et al. [31], it was shown that among obese men with MS, those with higher visceral fat accumulation frequently had osteopenia at the hip. The groups did not differ in terms of WC, but rather visceral fat accumulation, which was assessed quantitatively by MRI in  $\text{cm}^3$ . Due to the inconclusive results of different studies, our findings should be verified in larger epidemiological studies in the future. The current study reported a lower OPG concentration in obese men than in the healthy controls. The obese subjects generally are more insulin-resistant, resulting in a lower OPG, which is inversely correlated with fasting glucose, insulin, and insulin sensitivity (HOMA-IR) [32]. Surprisingly, the concentration of OPG in the subgroup with MS was positively correlated with WC. Nonetheless, as we mentioned before, the reason for this may be the fact that visceral fat accumulation increases aromatase activity and leads to higher estrogen levels [25], which stimulates OPG production [33].

Previously, researchers proved that obese people have significantly higher serum FGF-23 levels compared to the non-obese population [34]. This association was particularly important in subjects with central obesity. In our study, we also observed this relation, but without statistical significance, probably because of the small size of our group. In many studies, the dependence between fracture risk and FGF-23 is not unequivocal. We found that in the healthy subjects, FGF-23 was positively correlated with FRAX. Similar results were presented in research involving elderly men, where a higher level of FGF-23 was associated with an increased fracture risk. That relation was even stronger when the FGF-23 level was above the cut-off point of 55.7 pg/ml [35]. Also, among elderly men with chronic kidney disease (CKD), it was observed that the FGF-23 level was independently associated with vertebral fracture probability [36]. Contrary to these outcomes, Isakova et al. [37] reported that a higher level of FGF-23 was not associated with a higher risk of fracture in older subjects with low CKD prevalence. Jovanovich et al. [38] reported that in elderly men, a higher level of FGF-23 was associated with a higher BMD, but was not associated with a higher risk of hip fracture in men and women, and the results were not different in patients with CKD. Taking into





consideration obese men, our study did not prove associations between FGF-23 and FRAX. The reason for this fact may be the occurrence of obesity and metabolic disorders in this population, which influences the FGF-23 serum level or in the obese population that association does not exist. There is a limited number of studies on the links between fracture risk in obese men with central obesity and the FGF-23 level. The conflicting results of different studies indicate the need to conduct more studies involving different populations of patients to prove the unequivocal influence of FGF-23 on the risk of fractures.

Our study has some limitations such as the small size of the groups, lack of information on comorbidities,

history of past fractures, and BMD. Moreover, the research included only Caucasian men aged  $\geq 54$  years. Therefore, the obtained results cannot be applied to women, other ethnic groups, or the younger population.

## CONCLUSIONS

1. Obesity is associated with decreased 10-year fracture risk, which is correlated with age.
2. Obese patients on average have lower levels of OPG than non-obese subjects.
3. Healthy subjects with a higher FGF-23 level have an increased 10-year fracture risk.

### Author's contribution

Study design – M.N. Grabarczyk, M.T. Holecki

Data collection – M.T. Holecki

Data interpretation – M.N. Grabarczyk, M.J. Gorczyca

Statistical analysis – M.J. Gorczyca, P. Cieřlik

Manuscript preparation – M.N. Grabarczyk, M.J. Gorczyca, K. Klimek, P. Kosińska, P. Cieřlik, M.T. Holecki

Literature research – M.N. Grabarczyk, M.J. Gorczyca, K. Klimek, P. Kosińska

## REFERENCES

1. Alghadir A.H., Gabr S.A., Al-Eisa E. Physical activity and lifestyle effects on bone mineral density among young adults: sociodemographic and biochemical analysis. *J. Phys. Ther. Sci.* 2015; 27(7): 2261–2270, doi: 10.1589/jpts.27.2261.
2. Alkahtani S., Aljaloud K., Yakout S., Al-Daghri N.M. Interactions between Sedentary and Physical Activity Patterns, Lean Mass, and Bone Density in Arab Men. *Dis. Markers* 2019; 5917573, doi: 10.1155/2019/5917573.
3. Stepaniak U., Micek A., Wařkiewicz A., Bielecki W., Drygas W., Janion M. et al. Prevalence of general and abdominal obesity and overweight among adults in Poland. Results of the WOBASZ II study (2013–2014) and comparison with the WOBASZ study (2003–2005). *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2016; 126(9): 662–671, doi: 10.20452/pamw.3499.
4. Obesity and overweight in the Western Pacific World Health Organization [online] <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/obesity> [accessed: 11.02.2022].
5. Flegal K.M., Shepherd J.A., Looker A.C., Graubard B.I., Borrud L.G., Ogden C.L. et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89(2): 500–508, doi: 10.3945/ajcn.2008.26847.
6. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Thomas R.J., Collazo-Clavell M.L., Korinek J., et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008; 32(6): 959–966, doi: 10.1038/ijo.2008.11.
7. Vanderwall C., Randall Clark R., Eickhoff J., Carrel A.L. BMI is a poor predictor of adiposity in young overweight and obese children. *BMC Pediatr.* 2017; 17(1): 135, doi: 10.1186/s12887-017-0891-z.
8. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet. Med.* 2006; 23(5): 469–480, doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
9. Glaser D.L., Kaplan F.S. Osteoporosis. Definition and clinical presentation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997; 22(24 Suppl): 12S–16S, doi: 10.1097/00007632-199712151-00003.
10. Pasco J.A., Seeman E., Henry M.J., Merriman E.N., Nicholson G.C., Kotowicz M.A. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2006; 17(9): 1404–1409, doi: 10.1007/s00198-006-0135-9.
11. Lespessailles E., Cortet B., Legrand E., Guggenbuhl P., Roux C. Low-trauma fractures without osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2017; 28(6): 1771–1778, doi: 10.1007/s00198-017-3921-7.
12. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V. A brief history of FRAX. *Arch. Osteoporos.* 2018; 13(1): 118, doi: 10.1007/s11657-018-0510-0.
13. FRAX® Fracture Risk Assessment Tool (Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK) [online] <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx> [accessed: 11.02.2022].
14. Liu W., Xu C., Zhao H., Xia P., Song R., Gu J. et al. Osteoprotegerin Induces Apoptosis of Osteoclasts and Osteoclast Precursor Cells via the Fas/Fas Ligand Pathway. *PLoS One* 2015; 10(11): e0142519, doi: 10.1371/journal.pone.0142519.
15. Hofbauer L.C., Khosla S., Dunstan C.R., Lacey D.L., Spelsberg T.C., Riggs B.L. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology* 1999; 140(9): 4367–4370, doi: 10.1210/endo.140.9.7131.
16. Jabbar S., Drury J., Fordham J.N., Datta H.K., Francis R.M., Tuck S.P. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Pathol.* 2011; 64(4): 354–357, doi: 10.1136/jcp.2010.086595.
17. Wang H., Yoshiko Y., Yamamoto R., Minamizaki T., Kozai K., Tanne K. et al. Overexpression of fibroblast growth factor 23 suppresses osteoblast differentiation and matrix mineralization in vitro. *J. Bone Miner. Res.* 2008; 23(6): 939–948, doi: 10.1359/jbmr.080220.
18. Vasikaran S., Eastell R., Bruyère O., Foldes A.J., Garnero P., Griesmacher A. et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos. Int.* 2011; 22(2): 391–420, doi: 10.1007/s00198-010-1501-1.
19. Shetty S., Kapoor N., Bondu J.D., Thomas N., Paul T.V. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016; 20(6): 846–852, doi: 10.4103/2230-8210.192914.
20. Szulc P., Varennes A., Delmas P.D., Goudable J., Chapurlat R. Men with metabolic syndrome have lower bone mineral density but lower fracture risk – the MINOS study. *J. Bone Miner Res.* 2010; 25(6): 1446–1454, doi: 10.1002/jbmr.13.
21. von Muhlen D., Safii S., Jassal S.K., Svartberg J., Barrett-Connor E. Associations between the metabolic syndrome and bone health in older men and women: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporos. Int.* 2007; 18(10): 1337–1344, doi: 10.1007/s00198-007-0385-1.
22. Mohamad N.V., Soelaiman I.N., Chin K.Y. A concise review of testosterone and bone health. *Clin. Interv. Aging* 2016; 11: 1317–1324, doi: 10.2147/CIA.S115472.
23. Johansson H., Azizieh F., Al Ali N., Alessa T., Harvey N.C., McCloskey E. et al. FRAX- vs. T-score-based intervention thresholds for osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2017; 28(11): 3099–3105, doi: 10.1007/s00198-017-4160-7.
24. Lecka-Czernik B., Stechschulte L.A., Czernik P.J., Dowling A.R. High bone mass in adult mice with diet-induced obesity results from a combination of initial increase in bone mass followed by attenuation in bone formation;







- implications for high bone mass and decreased bone quality in obesity. *Mol. Cell Endocrinol.* 2015; 410: 35–41, doi: 10.1016/j.mce.2015.01.001.
25. Cohen P.G. The hypogonadal-obesity cycle: role of aromatase in modulating the testosterone-estradiol shunt – a major factor in the genesis of morbid obesity. *Med. Hypotheses* 1999; 52(1): 49–51, doi: 10.1054/mehy.1997.0624.
26. Cooper L.A., Page S.T., Amory J.K., Anawalt B.D., Matsumoto A.M. The association of obesity with sex hormone-binding globulin is stronger than the association with ageing – implications for the interpretation of total testosterone measurements. *Clin. Endocrinol.* 2015; 83(6): 828–833, doi: 10.1111/cen.12768.
27. Zhang W., Shen X., Wan C., Zhao Q., Zhang L., Zhou Q. et al. Effects of insulin and insulin-like growth factor 1 on osteoblast proliferation and differentiation: differential signalling via Akt and ERK. *Cell Biochem. Funct.* 2012; 30(4): 297–302, doi: 10.1002/cbf.2801.
28. Chang C.S., Chang Y.F., Wang M.W., Chen C.Y., Chao Y.J., Chang H.J. et al. Inverse relationship between central obesity and osteoporosis in osteoporotic drug naive elderly females: The Tianliao Old People (TOP) Study. *J. Clin. Densitom.* 2013; 16(2): 204–211, doi: 10.1016/j.jocd.2012.03.008.
29. Sadeghi O., Sane'i P., Nasiri M., Larijani B., Esmailzadeh A. Abdominal Obesity and Risk of Hip Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Adv. Nutr.* 2017; 8(5): 728–738, doi: 10.3945/an.117.015545.
30. Meyer H.E., Willett W.C., Flint A.J., Feskanich D. Abdominal obesity and hip fracture: results from the Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study. *Osteoporos. Int.* 2016; 27(6): 2127–2136, doi: 10.1007/s00198-016-3508-8.
31. Ornstrup M.J., Kjær T.N., Harsløf T., Stødkilde-Jørgensen H., Hougaard D.M., Cohen A. et al. Adipose tissue, estradiol levels, and bone health in obese men with metabolic syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2015; 172(2): 205–216, doi: 10.1530/EJE-14-0792.
32. Ugur-Altun B., Altun A., Gerenli M., Tugrul A. The relationship between insulin resistance assessed by HOMA-IR and serum osteoprotegerin levels in obesity. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2005; 68(3): 217–222, doi: 10.1016/j.diabres.2004.10.011.
33. Jia J., Zhou H., Zeng X., Feng S. Estrogen stimulates osteoprotegerin expression via the suppression of miR-145 expression in MG-63 cells. *Mol. Med. Rep.* 2017; 15(4): 1539–1546, doi: 10.3892/mmr.2017.6168.
34. Hu X., Ma X., Luo Y., Xu Y., Xiong Q., Pan X. et al. Associations of serum fibroblast growth factor 23 levels with obesity and visceral fat accumulation. *Clin. Nutr.* 2018; 37(1): 223–228, doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.010.
35. Mirza M.A., Karlsson M.K., Mellström D., Orwoll E., Ohlsson C., Ljunggren Ö. et al. Serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and fracture risk in elderly men. *J. Bone Miner. Res.* 2011; 26(4): 857–864, doi: 10.1002/jbmr.263.
36. Kanda E., Yoshida M., Sasaki S. Applicability of fibroblast growth factor 23 for evaluation of risk of vertebral fracture and chronic kidney disease-mineral bone disease in elderly chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 122, doi: 10.1186/1471-2369-13-122.
37. Isakova T., Cai X., Lee J., Katz R., Cauley J.A., Fried L.F. et al. Associations of FGF23 With Change in Bone Mineral Density and Fracture Risk in Older Individuals. *J. Bone Miner. Res.* 2016; 31(4): 742–748, doi: 10.1002/jbmr.2750.
38. Jovanovich A., Bůzková P., Chonchol M., Robbins J., Fink H.A., de Boer I.H. et al. Fibroblast growth factor 23, bone mineral density, and risk of hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98(8): 3323–3331, doi: 10.1210/jc.2013-1152



## Awareness of venous thromboembolism during long-haul flights among medical students – what do they really know about its prevention and treatment?

Świadomość studentów medycyny na temat żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej podczas długotrwałych lotów samolotem – co tak naprawdę wiedzą o jej prewencji i leczeniu?

Maciej Wołkowski<sup>1,2</sup> , Jagoda Witkowska<sup>3</sup>, Eliza Wojciechowska<sup>1</sup> , Marcela Zembura<sup>1</sup> ,  
Tomasz Urbanek<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Doctoral School, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>3</sup>Students' Scientific Surgical Association, Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Worldwide air traffic reaches about 2.3 billion passengers annually. A complication of long-haul flights is venous thromboembolism (VTE). It manifests itself as deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE). Despite the relatively high incidence of this disease, access to information about its risk factors as well as effective prevention is limited due to a small number of generally available articles and also the lack of sufficient attention to this problem by lecturers and doctors. In the study, an assessment of the awareness and knowledge related to the risk of VTE during long-haul flights among medical students was performed.

**MATERIAL AND METHODS:** The study was performed from 10<sup>th</sup> of November 2017 till 28<sup>th</sup> of February 2018 in a group of 100 medical students from the Medical University of Silesia in Katowice. The study was conducted based on a survey questionnaire, which included 12 questions concerning the knowledge of the incidence and pathogenesis of VTE connected with long-haul flights. The participants of the study based their responses on knowledge acquired at university.

**RESULTS:** The correct incidence rate of VTE associated with air flights was indicated by 43% the respondents. None of the students correctly indicated the VTE risk factors. 40% of the respondents was familiar with the pathogenesis of VTE occurring as a result of flights. The fact that 100% was aware that appropriate clothing can reduce the risk of VTE during flights was satisfying.

Received: 06.05.2020

Revised: 21.07.2021

Accepted: 12.12.2021

Published online: 16.03.2022

**Address for correspondence:** Maciej Wołkowski, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyni, Angiologii i Flebologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca SUM, ul. Ziolowa 45/47, 40-635 Katowice, tel. +48 664 473 035, e-mail: maciek.wolkowski@gmail.com



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



**CONCLUSIONS:** The survey results show a low level of knowledge as well as awareness of the risk of VTE during flights in the population of the medical university students. The results of the survey should be included in the planning of the scope of classes in medical studies on the problems of VTE.

#### KEY WORDS

venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Ogólnoświatowy ruch samolotowy osiąga rocznie liczbę 2,3 miliarda pasażerów. Powikłaniem długich lotów samolotem jest żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (*venous thromboembolism* – VTE). Obejmuje ona zakrzepicę żył głębokich (*deep vein thrombosis* – DVT) i zatorowość płucną (*pulmonary embolism* – PE). Pomimo stosunkowo dużej częstości występowania tej choroby dostęp do informacji na temat czynników ryzyka oraz prewencji VTE jest ograniczony, co może wynikać ze zbyt małej liczby ogólnodostępnych artykułów dotyczących problemu, jak również z niedostatecznej uwagi poświęcanej tej jednostce chorobowej przez wykładowców i lekarzy. W pracy podjęto próbę oceny świadomości i wiedzy studentów medycyny na temat powikłań zakrzepowych związanych z długotrwałymi lotami samolotem.

**MATERIAŁ I METODY:** Badanie przeprowadzono między 10 listopada 2017 r. a 28 lutego 2018 r. w grupie 100 studentów medycyny Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Do badania wykorzystano kwestionariusz ankiety, który zawierał 12 pytań dotyczących wiedzy na temat występowania i patogenezы VTE związanej z długotrwałymi lotami samolotem. Uczestnicy badania opierali swoje odpowiedzi na wiedzy zdobytej podczas nauki na uniwersytecie.

**WYNIKI:** Prawidłowo częstość występowania VTE związanej z lotami samolotem wskazało 43% ankietowanych. Żaden ze studentów nie wskazał poprawnie czynników ryzyka VTE. Spośród badanych 40% znało patogenezę VTE w wyniku długotrwałych lotów. Zadawalający jest fakt, że 100% ankietowanych wiedziało, że odpowiedni ubiór może redukować ryzyko VTE podczas lotów samolotem.

**WNIOSKI:** Ankieta wykazała niski poziom wiedzy, jak również świadomości studentów związanej z zagrożeniem VTE podczas lotów samolotem. Wyniki badania powinny zostać uwzględnione podczas planowania na studiach medycznych zajęć dotyczących problematyki VTE.

#### SŁOWA KLUCZOWE

żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna

### INTRODUCTION

Venous thromboembolism (VTE), which can manifest itself as a deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) is an astonishing problem of contemporary medicine. Despite increasing knowledge in this area, VTE is one of the most underestimated medical issues of the 21<sup>st</sup> century. The estimated VTE incidence rate is 1–2/1000 people per year in the global population. In Poland, the estimated incidence of VTE is 5700 people annually [1]. Among different risk factors of VTE, one of the most crucial ones is immobilisation of the lower limbs, which is associated with a marked increased risk of VTE [2]. One of the relatively common situations in which DVT and PE may occur in an average patient with risk factors is long-haul flights. In this clinical scenario, the incidence of symptomatic PE is extremely low, but there is a substantial increase when the distance travelled is more than 5,000 miles (1.5 PE per million passengers) or the flight duration is more than 8 h (2.57 PE per million passengers) [3].

Despite the development of diagnostic methods, most cases of DVT remain unrecognized. It applies to both proximal DVT (popliteal vein, femoral vein, iliac vein

and inferior vena cava), which is diagnosed only in around 50% of affected patients and distal DVT (below the knee) which is diagnosed in up to 20% of patients only [4]. It is essential to be aware of the epidemiology, symptoms and risk factors of the disease and proper antithrombotic management regarding prevention. Among the DVT prophylaxis used in this clinical scenario, aggressive mobilization, the use of the medical compression socks as well as (if required) pharmacological thromboprophylaxis by means of low molecular weight heparin should be mentioned [5].

Venous thromboembolism is one of the most underrated diseases both by patients and medical staff because of the prevailing lack of symptoms, non-specific symptoms and inadequate awareness of this issue. It is reasonable to increase awareness about the occurrence of VTE among patients as well [6,7,8]. It is recommended that airlines become more proactive in educating passengers concerning the danger of VTE and in promoting passenger activity that can reduce risk [9]. Airlines should also work to avoid cramped seating conditions (seat size and pitch) that contribute to prolonged immobility [9]. Increased long-haul air traffic and an aging population suggest that travel-related VTE may present a growing healthcare threat [9].



Education equally about the prevalence, consequences, prophylaxis possibilities and treatment of VTE is part of the curriculum of medical faculties at medical universities in Poland [10]. The task of future doctors is to acquire knowledge about the pathophysiological basis, as well as proper procedures in a group of predisposed patients [10]. In this study, an attempt was made to assess the awareness of medical students about the occurrence of VTE during long-haul flights.

## MATERIAL AND METHODS

The study was performed in a group of 100 fourth-year medical students from the Medical University of Silesia in Katowice. The study was conducted based

on a survey questionnaire, which included 12 questions concerning the knowledge of the incidence and pathogenesis of VTE connected with long-haul flights (Table I). In the questionnaire, questions regarding prevention and the risk factors dedicated to this group of patients were asked. Moreover, there were questions aiming to assess the students' problem-solving skills concerning particular clinical cases. The respondents based their answers on the knowledge acquired at the university during their studies. The survey was anonymous and it was conducted from 10<sup>th</sup> of November 2017 till 28<sup>th</sup> of February 2018. The authors aimed to make the research tool clear and to provide an appropriate number of categorized questions: single-answer, multiple-choice and open-ended questions. The results of the study were expressed as totals and percentages.

**Table I.** Questions in questionnaire regarding knowledge of incidence and pathogenesis of venous thromboembolism (VTE) among medical students

**Tabela I.** Ankieta dotycząca wiedzy studentów medycyny na temat częstości występowania i patogenezы żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)

1. Year of study:				
2. Has any member of your family over 40 years of age ever taken a long-haul flight (more than 8 h)?				
a) yes		b) no		
3. If you answered yes to Question 2, did this person experience VTE after the flight?				
a) yes		b) no		
4. Have you or anyone from your family used antithrombotic prophylaxis before a long-haul flight?				
a) yes		b) no		
5. How many people taking long-haul air flights, not using antithrombotic prophylaxis can develop DVT?				
a) up to 10%	b) 15–20%	c) 20–30%	d) 30–40%	e) more than 40%
6. The factors elevating the risk of developing VTE during long-haul flights are (choose all the correct answers):				
a) obesity	b) pregnancy	c) taking oral contraception	d) recent surgeries	e) drinking alcohol
g) history of cancer	h) advanced age	i) thrombophilia	j) flight at high altitude	k) flight at low altitude
7. What kind of preventive measure for DVT would you recommend?				
a) clothes compressing the lower extremities, loose around the waist		b) clothes compressing lower extremities and waist		c) loose clothing, not compressing the lower extremities or waist
d) loose clothes, not compressing lower extremities, compressing waist			e) the type of clothing does not matter in the prevention of VTE	
8. What kind of preventive measures for DVT would you recommend? (choose all the correct answers):				
a) drinking about 3 glasses of wine during the flight		b) drinking large amounts of water		
c) drinking large amounts of caffeinated beverages		d) refraining from drinking alcohol		
9. What kind of prevention (if any) would you recommend a healthy 23-year-old man travelling from Katowice to Rio de Janeiro (14 h of immobilization)? (choose all the correct answers):				
a) comfortable clothes		b) clothes compressing lower extremities and waist		
c) drink alcohol		d) stretching exercises		
10. What kind of prevention (if any) would you recommend a 60-year-old man with BMI = 30 and varicose veins who plans to take an 8-hour flight? (choose all the correct answers):				
a) compression socks	b) stretching exercises	c) comfortable, loose clothes	d) aspirin	e) LMWH
11. What kind of prevention (if any) would you recommend a 60-year-old man after a hip endoprosthesis implantation 4 months before the flight and currently undergoing chemotherapy related to lymphoma? (choose all the correct answers):				
a) preventive dose of LMWH		b) compression socks	c) stretching exercises	d) preventive dose of aspirin
12. What is the crucial risk factor of DVT associated with long-haul flights?				
a) flight at high altitude		b) immobilization		
c) type of clothes passenger is wearing		d) sleeping in sitting position		

VTE – venous thromboembolism; DVT – deep vein thrombosis; BMI – body mass index; LMWH – low-molecular-weight heparin.



## RESULTS

Almost half of the respondents (45%) answered that some of the members of their families over 40 years of age had taken a long-haul flight (lasting longer than 8 h) and none of them had an episode of VTE related to the flight. When asked about prevention, only 3% of the students pointed out that they or someone they knew used some preventive procedures. All of them indicated low-molecular-weight heparin (LMWH). 43% of the participants knew the probability of developing DVT during a long-haul flight without any prophylaxis. The next question assessed knowledge about the risk factors that increase the development of VTE during long-haul flights. Obesity was pointed out by 96% of the respondents, oral contraception was indicated by 85%, and 75% of the students knew that pregnancy is one of the significant risk factors. Other risk factors are old age, thrombophilia, recent surgeries, drinking alcohol or coffee, and cancer in the medical history, which were indicated by 55% of the students (Fig. 1).

It is surprising that 60% of the participants thought that flying at a high altitude is a risk factor compared to a flight at low altitude.

Almost all of the respondents (95%) knew that the clothes that we wear during the flight have an impact on the development of DVT. In terms of prevention, consuming large amounts of water and refraining from drinking alcohol are recommended, which

were indicated respectively by 85% and 29% of the participants (Fig. 2).

The next question was associated with a clinical case; “What kind of prevention (if any) would you recommend a healthy 23-year-old man travelling from Katowice to Rio de Janeiro (14 h of immobilization)?”. The correct answers, which were comfortable clothes and stretching exercises, were indicated respectively by 80% and 42% of the students. In the next case question, a 60-year-old man with BMI = 30 and varicose veins was planning to take an 8-hour flight, was presented. 66% of the respondents would recommend compression socks as prevention, 54% stretching exercises, and 71% comfortable, loose clothes. The combination of these correct answers was indicated by 64% of the students. Respectively 35% and 33% of the students would recommend taking an aspirin and LMWH, but both of these answers were incorrect. The students were also asked about recommendations regarding VTE prevention for a 60-year-old man after a hip endoprosthesis implantation 4 months prior to the flight and who was also undergoing chemotherapy related to lymphoma. The right answers were: taking a preventive dose of LMWH – indicated by 57%, wearing compression socks (55%), stretching exercises (42%) and comfortable clothes (49%). In this case, 28% of the students would recommend an incorrect prophylaxis for DVT – a preventive dose of aspirin (Fig. 3).

Finally, over 90% of the respondents were aware that immobilisation is the crucial risk factor of DVT associated with a long-haul flight.

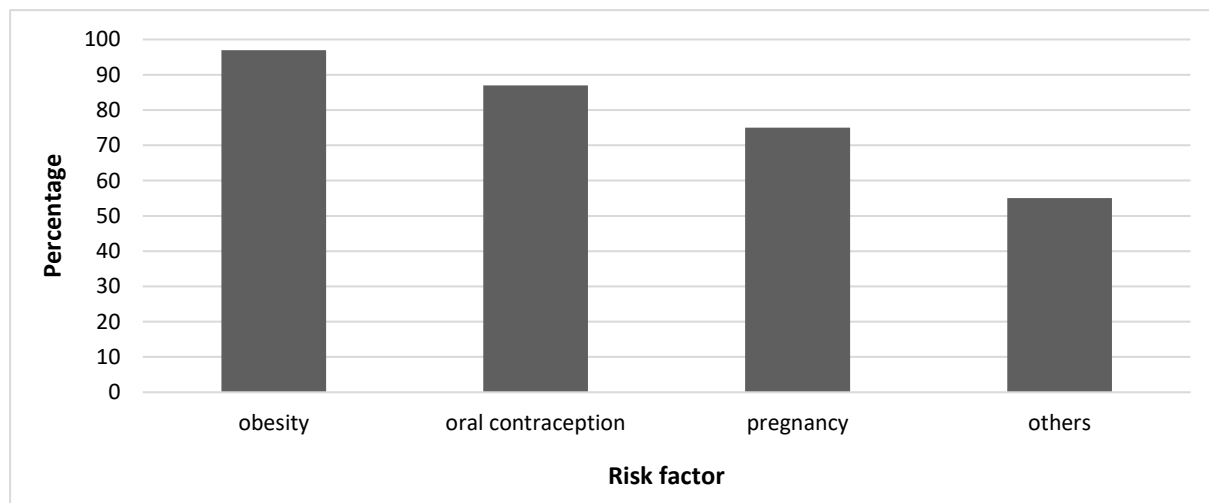


Fig. 1. Percentage of correct answers for particular risk factors of VTE.

Ryc. 1. Odsetek poprawnych odpowiedzi dotyczących poszczególnych czynników ryzyka VTE.

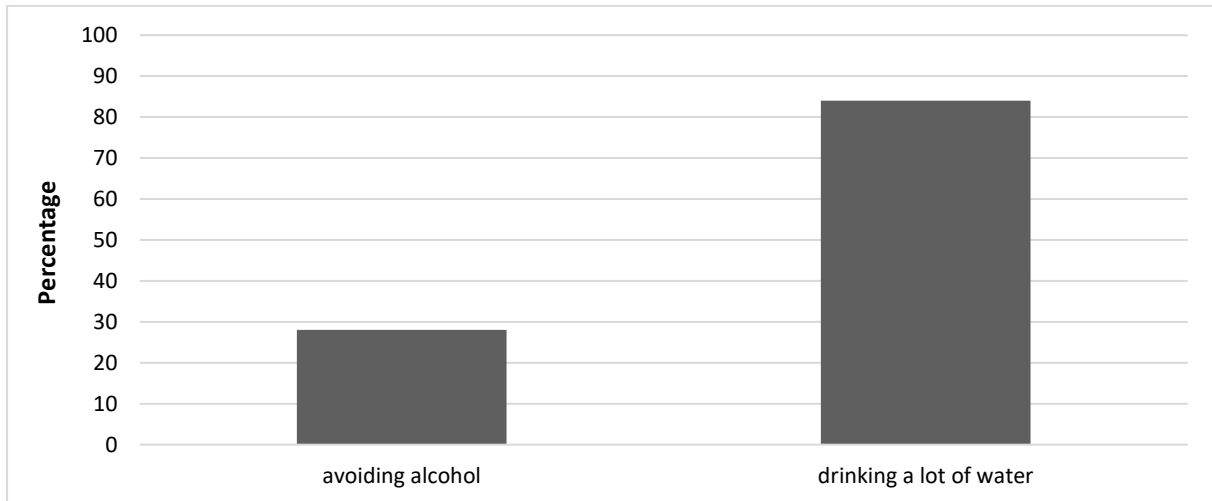


Fig. 2. Respondents' awareness in terms of particular methods of VTE prevention during long-haul flight.  
Ryc. 2. Wiedza respondentów na temat poszczególnych metod prewencji VTE podczas długotrwałych lotów samolotem.

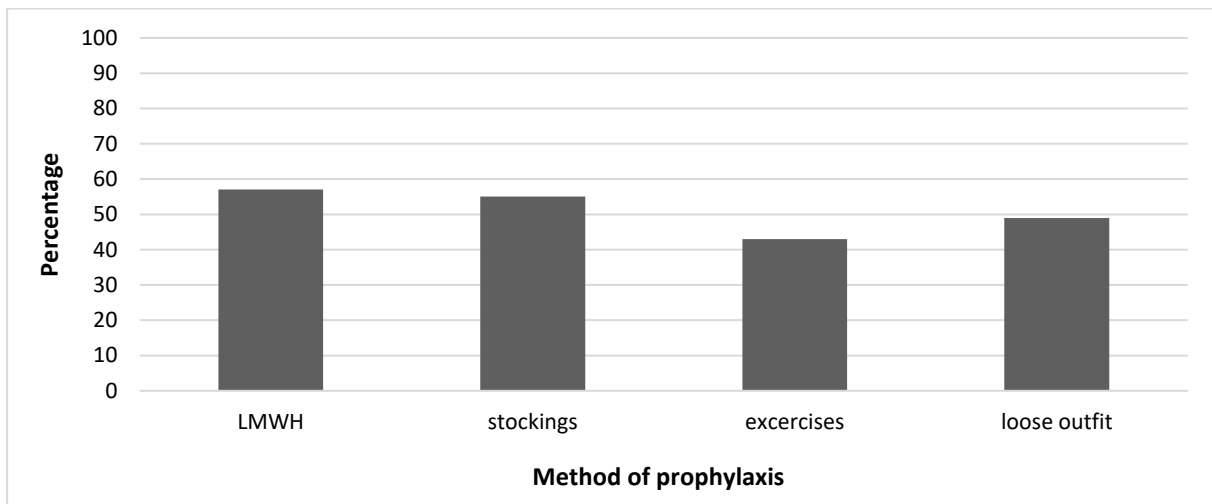


Fig. 3. Percentage of correct answers for methods of VTE prophylaxis during long-haul flight in patient undergoing chemotherapy.  
Ryc. 3. Odsetek poprawnych odpowiedzi dotyczących profilaktyki VTE podczas długotrwałych lotów samolotem u pacjenta poddanego chemioterapii.

## DISCUSSION

The term “economy class syndrome” concerns to the prevalence of thrombotic events after long-distance air flights that mostly occur in passengers in the economy class of the aircraft and is rare, but still inevitable complication of long-distance air flights, especially in patients who have different intrinsic risk factors [11,12]. The tendency to affect even asymptomatic young people and the greater risk to fragment and spread to the pulmonary circulation are the main aspects of DVT of long-distance air flights participants [11,12].

According to the Bureau of Transportation Statistics, U.S. airlines and foreign airlines serving the U.S. carried over 1.0 billion passengers in 2018. Homans reported the first two cases of VTE connected with air

travel in 1954, and since then a significant number of cases have been reported. Most of the early reports involved single cases or small series of patients [13,14,15,16].

The actual incidence of VTE in air travel is not determined. It is difficult to establish the prevalence owing to the fact that this affliction may be asymptomatic or can develop many days or weeks after the flight [11,17]. In a cohort of healthy subjects, the absolute risk of VTE on flights lasting more than 4 h was 1 in 6000 [11,18]. A meta-analysis involving 14 studies reported 4055 cases of VTE in trips lasting up to 8 h [11,19]. In these studies, at each increment of 2 h in travel time, there was an approximate 18% increase in the risk of VTE [11].

Despite the growing number of long-haul flights and flight-related VTE, there is still a lack of data concerning VTE prevention provided by airlines [20].



According to a study published in 2010, only a quarter (27 from 107) of airlines informed their passengers about the risk of VTE [21]. The British Airlines website provides important information about VTE risk factors and recommends methods of prevention such as drinking large amounts of water during the flight, avoiding alcohol and coffee, walking around the aircraft, wearing flight socks (provided in 1<sup>st</sup> class) during long-haul flights [22]. On the Polish airlines Lot website [23] there is no information about VTE and its prevention during the flight.

As it is probably not possible at this moment as a worldwide strategy, at least medical staff and all medical health care providers should be aware and sufficiently educated in the field of risk factor assessment, prophylaxis as well as the diagnostics and treatment of DVT. This education should remain an important part of pre- and post-graduate training, as well as a part of continuous education in most medical specializations due to the possible fatal complications of DVT, which can lead to PE [10,24]. The present study demonstrates the lack of sufficient awareness of the epidemiology, prevention and as well as the lack of sufficient knowledge concerning the risk factors among medical students, including the group of medical faculty students in their last year. Based on our study results, action towards increasing medical students' awareness, as well as action towards more practical education in this field in the medical faculty of the medical university should be proposed. Although the study programme includes VTE, the knowledge of students in the field of the epidemiology and prevention of this affliction is still limited. According to the results of the study, it is advisable to take action, including educative effort, which should lead to increased awareness of future medical staff about problems related to VTE [10].

Nowadays, in an era in which people can easily discover the farthest corners of the world by choosing

to travel by plane, the awareness of a serious complication of long-haul flights should be immediately increased. Venous thromboembolism after air travel was first recorded in 1954, but since then the knowledge about this serious disease is still not satisfying among the population [25]. The most frequently chosen method of prevention is taking an aspirin (acetylsalicylic acid), which is not correct. Passengers of long-haul flights should avoid drinking alcohol, and drink copious amounts of water to avoid dehydration – one of the risk factors of thromboembolism. Stretching exercises and straining the lower leg muscles are recommended but not many people know about it. The poor knowledge about the VTE and its risk factors result in the fact that passengers do not connect it with flights. As the survey shows, the level of awareness of VTE was lower than that for other serious diseases such as heart attack and stroke (88% and 85%, respectively). In particular, it is not surprising that their findings show that only 45% of respondents were aware that blood clots were preventable [8]. People's awareness regarding prevention should be increased mainly by the most popular airlines.

## CONCLUSIONS

Despite the presence of the VTE in the medical curriculum, students' knowledge regarding the prevalence, risk factors and prevention of this disease during long-haul flights is not at all satisfying. Considering the results of the study, some actions should be taken to improve students' awareness in terms of VTE associated with immobilisation during long-haul flights.

---

### Author's contribution

Study design – T. Urbanek

Data collection – M. Wołkowski, M. Zembura, E. Wojciechowska, J. Witkowska

Data interpretation – M. Wołkowski, M. Zembura, E. Wojciechowska, J. Witkowska, T. Urbanek

Statistical analysis – M. Wołkowski, M. Zembura, E. Wojciechowska, J. Witkowska, T. Urbanek

Manuscript preparation – M. Wołkowski, M. Zembura, E. Wojciechowska, J. Witkowska, T. Urbanek

Literature research – M. Wołkowski, M. Zembura, E. Wojciechowska, J. Witkowska, T. Urbanek

---

## REFERENCES

1. Niżankowski R. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. W: Interna Szczeklika. Red. P. Gajewski. Wyd. Medycyna Praktyczna. Kraków 2016, s. 520–548.
2. Braithwaite I., Healy B., Cameron L., Weatherall M., Beasley R. Lower limb immobilisation and venous thromboembolism risk: combined case-control studies. *Postgrad. Med. J.* 2017; 93: 354–359, doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134365.
3. Aryal K.R., Al-Khaffaf H. Venous thromboembolic complications following air travel: what's the quantitative risk? A literature review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 31(2): 187–199, doi: 10.1016/j.ejvs.2005.08.025.
4. Pesavento R., Lusiani L., Visonà A., Bonanome A., Zanco P., Perissinotto C. et al. Prevalence of clinically silent pulmonary embolism in deep venous thrombosis of the legs [Article in Italian]. *Minerva Cardioangiol.* 1997; 45(7–8): 369–375.





5. Belcaro G., Geroulakos G., Nicolaidis A.N., Myers K.A., Winford M. Venous thromboembolism from air travel: The LONFLIT study. *Angiology* 2001; 52(6): 369–374, doi: 10.1177/000331970105200601.
6. Tomkowski W.Z., Dybowska M., Kuca P., Andziak P., Jawieñ A., Ziąja D. et al. Effect of a public awareness campaign on the incidence of symptomatic objectively confirmed deep vein thrombosis: a controlled study. *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10(11): 2287–2290, doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04915.x.
7. Raskob G.E., Angchaisuksiri P., Blanco A.N., Buller H., Gallus A., Hunt B.J. et al. Health and wellbeing. *British Airways* [online]. Available at: [Thrombosis: a major contributor to global disease burden. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.](#) 2014; 34(11): 2363–2371, doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488.
8. Wendelboe A.M., McCumber M., Hylek E.M., Buller H., Weitz J.L., Raskob G. Global public awareness of venous thromboembolism. *J. Thromb. Haemost* 2015; 13(8): 1365–1371, doi: 10.1111/jth.13031.
9. Iqbal O., Eklof B., Tobu M., Fareed J. Air travel-associated venous thromboembolism. *Med. Princ. Pract.* 2003; 12(2): 73–80, doi: 10.1159/000069121.
10. Urbaneek T., Wołkowski M., Zembura M., Witkowska J., Wojciechowska E., Kuczmik W. Venous thromboembolism awareness among medical students – intervention needed. *Phlebol. Rev.* 2018; 26(2): 29–35, doi: 10.5114/pr.2018.81009.
11. Duse L.M.S., Silva M.V.F., Freitas L.G., Marcolino M.S., Carvalho M.D.G. Economy class syndrome: what is it and who are the individuals at risk? *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2017; 39(4): 349–353, doi: 10.1016/j.bjhh.2017.05.001.
12. Feltracco P., Barbieri S., Bertamini F., Michieletto E., Ori C. Economy class syndrome: still a recurrent complication of long journeys. *Eur. J. Emerg. Med.* 2007; 14(2): 100–103, doi: 10.1097/MEJ.0b013e328013f9f8.
13. Mendis S., Yach D., Alwan A. Air travel and venous thromboembolism. *Bull. World Health Organ.* 2002; 80(5): 403–406.
14. Homans J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *N. Engl. J. Med.* 1954; 250(4): 148–149, doi: 10.1056/NEJM195401282500404.
15. Marshall M. Air travel thrombosis [Article in German]. *MMW Munch. Med. Wochenschr.* 1982; 124(17): 83.
16. Thomas J.E., Abson C.P., Cairns N.J. Pulmonary embolism. A hazard of air travel. *Cent. Afr. J. Med.* 1981; 27(5): 85–87.
17. Clarke M., Hopewell S., Juszcak E., Eisinga A., Kjeldstrom M. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 19(2): CD004002, doi: 10.1002/14651858.CD004002.pub2.
18. World Health Organization. WHO Research Info Global Hazards of Travel (WRIGHT) Project: Final report of phase I [pdf]. World Health Organization 2007. Available at: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/wright\\_project/phase1\\_report/WRIGHT%20REPORT.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/wright_project/phase1_report/WRIGHT%20REPORT.pdf), [accessed: 08.03.2022].
19. Chandra D., Parisini E., Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann. Intern. Med.* 2009; 15(3)1: 180–190, doi: 10.7326/0003-4819-151-3-200908040-00129.
20. Cazaubon M. Deep vein thrombosis and air travel: risk management in 2015. *Phlebolyphmology* 2015; 22(1): 25–32.
21. Scurr J.R.H., Ahmad N., Thavarajan D., Fisher R.K. Traveller's thrombosis: airlines still not giving passengers the WRIGHT advice! *Phlebology* 2010; 25(5): 257–260, doi: 10.1258/phleb.2009.009070.
22. Health and wellbeing. *British Airways* [online]. Available at: <https://www.britishairways.com/en-us/information/health-and-wellbeing> [accessed: 08.03.2022].
23. Lot [online]. Available at: <https://www.lot.com/pl/pl/> [accessed: 08.03.2022].
24. Hosoi Y., Geroulakos G., Belcaro G., Sutton S. Characteristics of deep vein thrombosis associated with prolonged travel. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2002; 24(3): 235–238, doi: 10.1053/ejvs.2002.1719.
25. American Public Health Association. Deep-vein thrombosis: advancing awareness to protect patient lives [pdf]. White Paper Public Health Leadership Conference on Deep-Vein Thrombosis. Washington, D.C.; February 26, 2003. Available at: <http://cl-natf-002.masstechnology.com/docs/pdf/APHAWhitePaperonDeep-VeinThrombosis.pdf> [accessed: 08.03.2022].



## Zastosowanie spektroskopii EPR w badaniach jakościowych i ilościowych centrów paramagnetycznych melanin

### Application of EPR spectroscopy in qualitative and quantitative examinations of paramagnetic centers in melanin

Ewa Chodurek<sup>1</sup> , Barbara Pilawa<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Biofarmacji, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

Spektroskopia elektronowego rezonansu paramagnetycznego (*electron paramagnetic resonance* – EPR) jest metodą przydatną w biologii i medycynie do badania substancji paramagnetycznych, ich roli w procesach chorobowych oraz terapii. Celem pracy jest przedstawienie podstaw fizycznych spektroskopii EPR oraz dokonanie przeglądu zastosowań metody EPR do badań jakościowych i ilościowych centrów paramagnetycznych melanin. Omówiono możliwości spektroskopii EPR i procedury eksperymentalne stosowane do wyznaczenia rodzajów centrów paramagnetycznych występujących w melaninach syntetycznych oraz w biopolimerach melaninowych. Parametrem spektroskopowym przydatnym do określenia rodzaju centrów paramagnetycznych jest współczynnik rozszczepienia spektroskopowego  $g$ , który zależy od lokalizacji niesparowanego elektronu w cząsteczce. W melaninach występują o-semichinonowe wolne rodniki o spinie  $S = 1/2$  oraz birodniki o spinie  $S = 1$ . Wolne rodniki i birodniki można odróżnić spektroskopowo poprzez analizy wpływu temperatury pomiaru na intensywność integralną linii EPR. Koncentracja centrów paramagnetycznych w melaninie jest proporcjonalna do intensywności integralnej widma EPR. Przedstawiono wpływ paramagnetycznych i diamagnetycznych jonów metali oraz tlenu na koncentrację centrów paramagnetycznych w melaninie. Dokonano przeglądu publikacji dotyczących wpływu substancji leczniczych na koncentrację centrów paramagnetycznych w melaninie. Przedstawiono przydatność spektroskopii EPR w identyfikowaniu melaniny w próbkach biologicznych, m.in. komórkach nowotworowych, bakteriach i grzybach.

#### SŁOWA KLUCZOWE

melanina, komórki nowotworowe, centra paramagnetyczne, wolne rodniki, birodniki, spektroskopia EPR

Received: 12.07.2021

Revised: 27.09.2021

Accepted: 13.12.2021

Published online: 27.04.2022

Adres do korespondencji: dr hab. n. farm. Ewa Chodurek, Katedra i Zakład Biofarmacji, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec, tel. +48 32 364 12 67, e-mail: echodurek@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**

Electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy is a method useful in biology and medicine to examine paramagnetic substances, their role in disease processes and therapy. The aim of this review work is to present the physical foundations of EPR spectroscopy and to review the applications of the EPR method for the qualitative and quantitative research on paramagnetic centers in melanin. The possibilities of EPR spectroscopy and experimental procedures applied to determine the types of paramagnetic centers existing in synthetic melanin and in melanin biopolymers are discussed. A useful spectroscopic parameter to determine the type of paramagnetic centers is the spectroscopic cleavage coefficient  $g$ , which depends on the location of the unpaired electron in the molecule. *o*-Semiquinone free radicals with spin  $S = 1/2$  and biradicals with spin  $S = 1$ , exist in melanin. Free radicals and biradicals can be distinguished spectroscopically by analysing the influence of temperature on the integral intensity of EPR lines. The concentration of paramagnetic centers in melanin is proportional to the intensity of the integral EPR spectrum. The influence of paramagnetic and diamagnetic metal ions, and oxygen on the concentration of paramagnetic centers in melanin is presented. The publications on the influence of medicinal substances on the concentration of paramagnetic centers in tumor cells were reviewed. The usefulness of EPR spectroscopy in identifying melanin in biological samples, among others, cancer cells, bacteria, and fungi, is presented.

**KEY WORDS**

melanin, tumor cells, paramagnetic centers, free radicals, biradicals, EPR spectroscopy

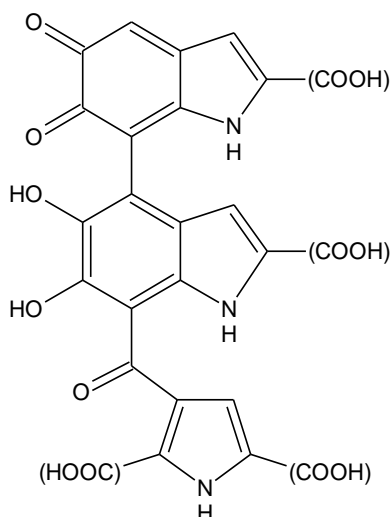
**WPROWADZENIE**

Paramagnetyczne właściwości melanin mają duże znaczenie w medycynie i farmacji. Celem pracy jest przedstawienie podstaw fizycznych spektroskopii elektronowego rezonansu paramagnetycznego (*electron paramagnetic resonance* – EPR) oraz przegląd zastosowań metody EPR do badań jakościowych i ilościowych centrów paramagnetycznych melanin. Zastosowanie metody EPR w okulistyce i w farmacji przedstawiono we wcześniejszych pracach [1,2,3]. W niniejszej omówiono możliwości spektroskopii EPR i procedury eksperymentalne stosowane do wyznaczenia rodzajów centrów paramagnetycznych występujących w melaninach syntetycznych i biopolimerach melaninowych z uwzględnieniem melaniny pochodzącej z komórek nowotworowych. Szczególną uwagę zwrócono na spektroskopowe metody identyfikacji różnych rodzajów centrów paramagnetycznych oraz na znaczenie analizy kształtu linii układów wieloskładnikowych. Pokazano przykłady występowania kilku rodzajów centrów paramagnetycznych w melaninie. Przedstawiono zbiorczo informacje dotyczące różnych rodzajów centrów paramagnetycznych, które zostały dotychczas zidentyfikowane w melaninie z wykorzystaniem metody EPR. Szczególną uwagę zwrócono na to, iż *o*-semichinonowe wolne rodniki nie są jedynymi centrami paramagnetycznymi w melaninie. Dokonano przeglądu badań centrów paramagnetycznych biopolimerów melaninowych różnego pochodzenia.

**Melaniny**

Melaniny występujące w organizmach ludzkich i zwierzęcych to polimery sklasyfikowane jako eumelaniny [4,5]. Eumelaniny zawierają głównie atomy węgla (C), wodoru (H) i tlenu (O), natomiast siarka (S) występuje dodatkowo w feomelaninach [5,6]. Melaniny pochodzenia roślinnego nazywane są allomelaninami [4,5].

W przyrodzie najczęściej występuje eumelanina, której syntetycznym odnośnikiem jest DOPA-melanina [4,5,6,7,8]. Badania budowy chemicznej modelowej eumelaniny z wykorzystaniem metody GC-MS (*gas chromatography–mass spectrometry*) wykazały, że wśród produktów pirolizy DOPA-melaniny występują m.in.: pirol (ok. 29,2%), fenol (ok. 16,4%), kwas octowy (ok. 12,1%), benzonitryl i 4-metylofenol (po ok. 6%), 4-metoksybenzoacetonitryl (ok. 4%), 1,2-benzenodiol (ok. 3,5%), benzen (ok. 3,4%), styren (ok. 3,2%), 2-metylopirol (ok. 3%), metylobenzen (ok. 2,6%), 3-metylopirol (ok. 1,6%), indol (ok. 1,5%) i izoindolo-1,3-dion (ok. 2,3%) [6]. Badania te potwierdziły, iż eumelaniny są silnie heterogennymi polimerami składającymi się głównie z jednostek 5,6-dihydroksyindolu i kwasu 5,6-dihydroksyindolo-2-karboksylowego (ryc. 1) [9]. Produkty pirolizy melanin charakteryzuje różnorodność związków chemicznych [6,7,8], co może mieć odzwierciedlenie w złożonym układzie centrów paramagnetycznych melaniny.



Ryc. 1. Struktura chemiczna eumelanin wg [9].  
Fig. 1. Chemical structure of eumelanin according to [9].

### Centra paramagnetyczne i wpływ pola magnetycznego na paramagnetyki

Centra paramagnetyczne charakteryzuje nieparzysta liczba elektronów [10]. Centrami paramagnetycznymi są wolne rodniki, jonorodniki, jony metali przejściowych, gazy dwuatomowe: tlen w stanie podstawowym trypletowym  $O_2$  i tlenek azotu NO, gazy wieloatomowe  $NO_2$  i  $ClO_2$ , a także birodniki [10,11,12,13,14,15]. Wolne rodniki różnią się trwałością, zależącą od ich struktury chemicznej i parametrów ośrodka, w którym występują [12,13,14,15]. Trwałe są na przykład wolne rodniki aromatyczne z silnie zdelokalizowanym niesparowanym elektronem, wolne rodniki hydrazylowe, allilowe oraz benzytowe [12]. Do nietrwałych wolnych rodników zalicza się na przykład rodnik hydroksylowy  $\cdot OH$  oraz wodoronadtlenkowy  $HO_2\cdot$  [13]. Jonorodnikiem jest anionorodnik ponadtlenkowy  $O_2^-$  [13]. Do jonów paramagnetycznych należą jony  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$  [10,11,12,13]. Zdelokalizowane elektrony  $\pi$  odpowiadają za paramagnetyzm fulerenów [16,17,18,19], nanorurek węglowych [20,21] i grafitu [18,22]. Substancje zawierające centra paramagnetyczne w polu magnetycznym magnesują się zgodnie z kierunkiem pola [10]. Przenikalność magnetyczna to wielkość wskazująca na zdolność danego materiału do zmiany indukcji magnetycznej  $B$  ze zmianą natężenia pola magnetycznego  $H$ . Przenikalność magnetyczna  $\mu$  dla paramagnetyków jest nieco większa od 1. Związek indukcji magnetycznej z natężeniem pola magnetycznego  $H$  jest wyrażony następującym równaniem [10]:

$$B = \mu H = \mu_0 \mu_r H$$

gdzie:  $\mu$  – bezwzględna przenikalność magnetyczna,  $\mu_0$  – przenikalność magnetyczna próżni,  $\mu_r$  – względna przenikalność magnetyczna ośrodka.

Namagnesowanie  $M$  (moment magnetyczny jednostki objętości substancji) paramagnetyków w polu magnetycznym o natężeniu  $H$  wyraża wzór [10]:

$$M = \chi H$$

gdzie:  $\chi$  – objętościowa podatność magnetyczna.

### Spektroskopia EPR

Ogólna charakterystyka metody – kwantowe podstawy teoretyczne i aparatura

Spektroskopia EPR to metoda badania centrów paramagnetycznych, której podstawą jest zjawisko elektronowego rezonansu paramagnetycznego [10,11,23,24,25,26,27,28]. Zjawisko to zachodzi w polu magnetycznym i polega na absorpcji promieniowania mikrofalowego przez niesparowane elektrony centrów paramagnetycznych. Zjawisko elektronowego rezonansu paramagnetycznego opisuje równanie [10,23,24,25,26,27]:

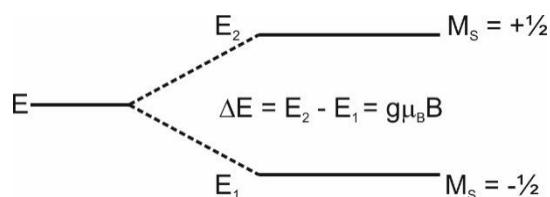
$$h\nu = g\mu_B B_r$$

gdzie:  $h$  ( $6,6256 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ ) – stała Plancka,  $\nu$  – częstotliwość promieniowania mikrofalowego,  $\mu_B$  ( $9,2732 \times 10^{-24} \text{ J/T}$ ) – magneton Bohra,  $B_r$  – rezonansowa indukcja magnetyczna.

W polu magnetycznym o indukcji  $B$  zachodzi efekt Zeemana dotyczący rozszczepienia poziomów energetycznych  $\Delta E$ , które wynosi [10,23,24,25,26,27]:

$$\Delta E = g\mu_B B$$

Moment magnetyczny elektronu wynika z jego momentu pędu [10]. Orbitalny moment pędu elektronu wynika z ruchu elektronu po orbicie, a składowa orbitalnego momentu pędu w kierunku pola magnetycznego  $m_l$  może przyjmować  $2l+1$  wartości:  $l, (l-1), \dots, 0, -(l-1), -l$ . Z ruchem elektronu wokół osi własnej związany jest moment pędu nazywany spinem. Magnetyczna liczba spinowa  $m_s$  oznaczająca rzut spinu  $s$  na kierunek pola magnetycznego może przyjmować wartości  $+1/2$  i  $-1/2$ . Moment magnetyczny elektronu o  $l = 0$  i o spinie  $S = +1/2$  w polu magnetycznym przyjmuje położenie antyrównoległe do kierunku pola. Moment magnetyczny elektronu o  $l = 0$  i o spinie  $S = -1/2$  w polu magnetycznym ustawia się równoległe do kierunku pola. Stanom tym odpowiada inna energia, a rozszczepienie poziomów energetycznych jest proporcjonalne do wartości indukcji magnetycznej pola  $B$  (ryc. 2) [10,23].



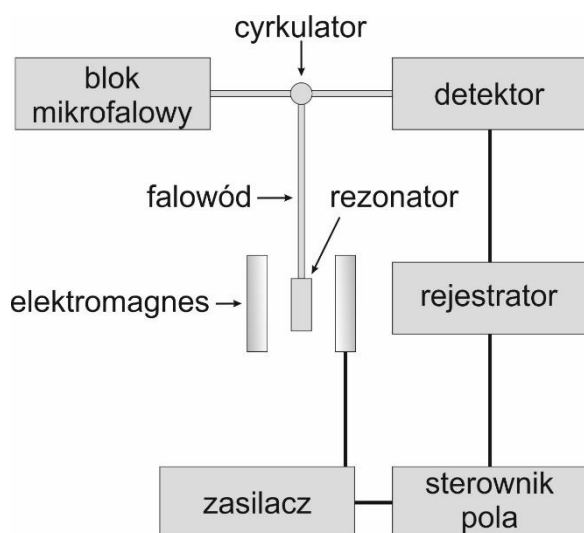
Ryc. 2. Rozszczepienie Zeemana poziomu energetycznego dwukrotnie zdegenerowanego dla elektronu o spinie  $S = +1/2$  wg [10,23].  
Fig. 2. Zeeman effect of doubly degenerate energy level for electron with spin  $S = +1/2$  according to [10,23].

Spektroskopia EPR wykorzystuje przejścia kwantowe elektronów pomiędzy stanami energetycznymi o energiach  $E_1$  i  $E_2$ . Elektrony w polu magnetycznym o indukcji  $B$  pochłaniają energię promieniowania mikrofalowego o częstotliwości  $\nu$  wynoszącą  $h\nu$ , a więc energię potrzebną na przejście elektronu z niższego poziomu energetycznego ( $E_1$ ) na wyższy ( $E_2$ ; ryc. 2). Energia



mikrofalowa absorbowana przez niesparowane elektrony substancji paramagnetycznej dostarcza informacji jakościowych i ilościowych o jej centrach paramagnetycznych [10,23,24,25,26].

Spektrometr elektronowego rezonansu paramagnetycznego posiada elektromagnes wytwarzający pole magnetyczne wraz z zasilaczem i sterownikiem pola, rezonator, blok mikrofalowy, cyrkulator, detektor oraz system rejestrujący (ryc. 3) [23,24]. Próbkę paramagnetyczną umieszcza się podczas badania w rezonatorze, gdzie zachodzą omówione wcześniej zjawiska kwantowe. Mikrofałe wytwarzane są w bloku mikrofalowym, a ich propagacja zachodzi w falowodach. Źródłem promieniowania mikrofalowego może być klitron. Detektor odbiera sygnał odbity od rezonatora. Rolą cyrkulatora jest izolacja źródła mikrofal nadawanych w kierunku próbki w rezonatorze i detektora, który odbiera mikrofałe odbite od rezonatora. Rejestrator zapisuje widmo EPR próbki w postaci zmiany wartości mocy mikrofalowej  $Y$  w funkcji indukcji pola magnetycznego  $B$  jako  $Y = f(B)$ .



Ryc. 3. Schemat blokowy spektrometru EPR wg [23].

Fig. 3. Block diagram of EPR spectrometer according to [23].

Spektroskopia EPR stosuje częstotliwości promieniowania mikrofalowego z następujących pasm: X (1,1 GHz), S (3,0 GHz), X (9,4 GHz), K (24 GHz), Q (35 GHz) oraz W (94 GHz) [23].

#### Badania jakościowe

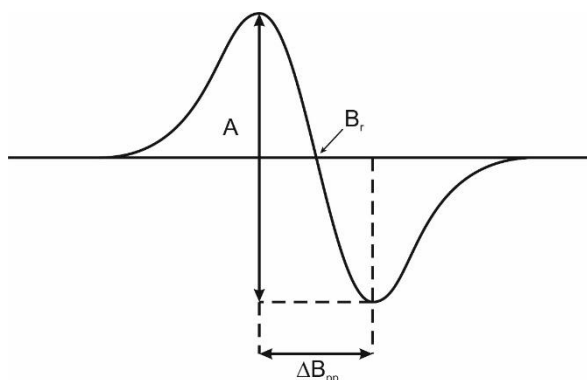
Pomiary jakościowe z wykorzystaniem spektroskopii EPR dotyczą określenia rodzajów centrów paramagnetycznych występujących w badanej substancji [10,11,23,24,25,26,29,30,31,32,33,34]. Dla próbek z jednym rodzajem centrów paramagnetycznych rejestruje się pojedynczą linię EPR. Widma wieloskładnikowe mierzone są w przypadku kilku rodzajów centrów paramagnetycznych występujących w próbkach, liczba linii składowych w widmie odpowiada liczbie centrów. Dla melanin rejestrowano zarówno pojedyncze linie EPR [35,36,37,38,39], jak i widma wieloskładnikowe [40,41,42].

Parametrem spektroskopowym charakteryzującym rodzaj centrum paramagnetycznego jest współczynnik rozszczepienia spektroskopowego  $g$  wyznaczany z warunku rezonansu jako [10,23,24,25,26,27]:

$$g = hv/\mu_B B_r$$

gdzie:  $h$  ( $6,6256 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ ) – stała Plancka,  $\nu$  – częstotliwość promieniowania mikrofalowego,  $\mu_B$  ( $9,2732 \times 10^{-24} \text{ J/T}$ ) – magneton Bohra,  $B_r$  – rezonansowa indukcja magnetyczna.

W przypadku pojedynczej linii EPR współczynnik rozszczepienia spektroskopowego  $g$  obliczany jest po wyznaczeniu wartości rezonansowej indukcji magnetycznej  $B_r$  z widma (ryc. 4).



Ryc. 4. Poglądowe widmo EPR w postaci pierwszej pochodnej absorpcji oraz parametry:  $B_r$  – rezonansowa indukcja magnetyczna,  $A$  – amplituda linii,  $\Delta B_{pp}$  – szerokość linii (opracowanie własne).

Fig. 4. Illustrative EPR spectrum in form of first absorption derivative and parameters:  $B_r$  – resonance magnetic induction,  $A$  – line amplitude,  $\Delta B_{pp}$  – linewidth (author's own study).

Gdy widmo jest złożone, współczynnik rozszczepienia spektroskopowego  $g$  dla poszczególnych rodzajów centrów paramagnetycznych uzyskuje się po wyznaczeniu rezonansowych indukcji magnetycznych  $B_r$  dla odpowiadających im linii składowych. Procedurę tę umożliwia dekonwolucja eksperymentalnego widma EPR na linie składowe poprzez dopasowanie sumy linii teoretycznych do mierzonego widma wypadkowego. Teoretycznym liniom składowym przypisuje się najczęściej kształt krzywych Gaussa lub Lorentza [25,26]. Linie EPR mogą wykazywać także kształt gaussowsko-lorentzowski.

Oddzielnym zagadnieniem badań jakościowych centrów paramagnetycznych jest identyfikacja birodników poprzez pomiary temperaturowe ich linii EPR w zakresie od niskich temperatur (np. temperatura ciekłego azotu) do temperatury pokojowej. Intensywności integralne ( $I$ ) linii EPR birodników w odróżnieniu od wolnych rodników nie spełniają prawa Curie opisanego równaniem [10,25,26]:

$$I = C/T$$

gdzie:  $C$  – stała,  $T$  – temperatura pomiaru widma EPR.

Zależność intensywności integralnej ( $I$ ) linii EPR birodników od temperatury pomiaru ( $T$ ) opisują inne funkcje matematyczne. Badania temperaturowe widm EPR wykazały występowanie w melaninach birod-



ników o sygnałach nie spełniających prawa Curie [43,44,45,46,47,48].

Jakościowe badania polegające na ocenie, czy układ centrów paramagnetycznych jest jednoskładnikowy czy wieloskładnikowy, mogą być prowadzone w formie analizy wpływu mocy mikrofalowej użytej podczas pomiaru linii na kształt widma EPR. Kształt wieloskładnikowych widm EPR zmienia się wraz z mocą mikrofalową [25,26,29]. Na zmianę kształtu widm EPR wskazuje na przykład zmiana parametrów asymetrii widma ze wzrostem mocy mikrofalowej. Zmiana kształtu widma może wynikać ze zmiany parametrów linii składowych zależnych w odmienny sposób od mocy mikrofalowej. Wyznaczenie wpływu mocy mikrofalowej na amplitudy (A), intensywności integralne (I) oraz szerokości ( $\Delta B_{pp}$ ) poszczególnych linii składowych widm EPR substancji zawierającej kilka rodzajów centrów paramagnetycznych wymaga dekonwolucji widm zarejestrowanych przy różnych mocach.

#### Badania ilościowe

Spektroskopia EPR służy także do badań ilościowych centrów paramagnetycznych z wykorzystaniem stabilnych wzorców paramagnetycznych [23,24,25,26,29,30,31,32,33]. Koncentracja centrów paramagnetycznych (N) w próbce jest proporcjonalna do intensywności integralnej ( $I_p$ ) jej linii EPR. Wartość koncentracji centrów paramagnetycznych w testowanej próbce uzyskuje się poprzez porównanie intensywności integralnej ( $I_p$ ) linii EPR próbki z intensywnością integralną ( $I_w$ ) linii EPR wzorca [29,30,31,32,33]. Próbką wzorcową może być na przykład ultramaryna – glinokrzemian sodowy zawierający siarkę [49,50,51,52]. Intensywność integralną linii EPR mierzonych jako pierwsza pochodna absorpcji uzyskuje się poprzez dwukrotne wykonanie całkowania krzywej eksperymentalnej [29,30,31,32,33].

### Rodzaje centrów paramagnetycznych melanin a ich widma EPR

#### *o-Semichinonowe wolne rodniki w melaninie*

Centra paramagnetyczne, występujące głównie w modelowej eumelaninie, to *o*-semichinonowe wolne rodniki dające silne sygnały EPR [1,2,35,36,37,38]. Linie EPR *o*-semichinonowych wolnych rodników o współczynniku rozszczepienia spektroskopowego  $g$  wynoszącym 2,0036 [53], 2,0038 [6], 2,0043 [54] i 2,0045 [55] zarejestrowano dla DOPA-melaniny. Wartość współczynnika  $g$  dla *o*-semichinonowych wolnych rodników w kompleksach DOPA-melanina-kanamycyna wynosi 2,0045, dla kompleksów (DOPA-melanina-Cu)-kanamycyna (stężenie kanamycyny  $1 \times 10^{-3}$  M, stężenia Cu(II):  $1 \times 10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-5}$  M,  $1 \times 10^{-4}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M,  $1 \times 10^{-3}$  M) wynosi 2,0044 lub 2,0045, a dla kompleksów (DOPA-melanina-Cu)-kanamycyna-Cu(II) jest z zakresu 2,0040–2,0045 [55]. Wartość współczynnika  $g$  dla *o*-semichinonowych wolnych rodników w DOPA-melaninie, kompleksach DOPA-melanina-netylmycyna, kompleksach DOPA-melaniny z netyl-

mycyną i jonami Cu(II) oraz kompleksach DOPA-melaniny z netylmycyną i jonami Zn(II) wynosiła 2,0039–2,0040 [56]. Współczynnik  $g$  dla wolnych rodników w kompleksach DOPA-melaniny z gentamycyną wynosił 2,0043 [54]. Współczynnik  $g$  dla wolnych rodników w kompleksach DOPA-melaniny z diamagnetycznymi jonami Zn(II) w stosunkach wagowych 2 : 1, 1 : 1 i 1 : 2 wynosił odpowiednio 2,0041, 2,0038 i 2,0041 [6].

Pomiary widm EPR wykazały, że *o*-semichinonowe wolne rodniki o wartościach współczynnika rozszczepienia spektroskopowego  $g$  wynoszących 2,0043 i 2,0045 występują w biopolimerze melaninowym siatkówki oka ludzkiego w przypadku dawców w wieku poniżej 22 oraz powyżej 45 lat [57]. Linie EPR charakterystyczne dla *o*-semichinonowych wolnych rodników o wartości współczynnika rozszczepienia spektroskopowego  $g$  równej 2,0045 zarejestrowano dla melaniny z *Sepia officinalis* [58]. Sygnały EPR *o*-semichinonowych wolnych rodników o współczynniku  $g$  wynoszącym 2,0039 obserwowano dla melaniny w upigmentowanych grzybach glebowych *Cladosporium cladosporioides* [59]. Współczynnik rozszczepienia spektroskopowego  $g$  dla melaniny w *Cladosporium cladosporioides* po kompleksowaniu diamagnetycznymi jonami Zn(II) przybierał wartości 2,0039–2,0040, a dla kompleksów z paramagnetycznymi jonami Cu(II) wartości  $g$  były z zakresu 2,0036–2,0040. Linie EPR wolnych rodników o współczynniku  $g$  wynoszącym 2,0042 rejestrowano dla melaniny wyizolowanej z grzybów *Auricularia auricula*, wykazujących działanie przeciw *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Pseudomonas fluorescens* [60].

Melanina występująca w ścianie komórkowej grzybów *Cryptococcus neoformans* zawiera, podobnie do DOPA-melaniny, wolne rodniki o współczynniku  $g$  2,0030 [61]. Współczynnik rozszczepienia  $g$  *o*-semichinonowych wolnych rodników w modelowych neuromelaninach uzyskanych z adrenaliny i dopaminy wynosi odpowiednio 2,0039 [62].

Melaniny wykazują charakterystyczny silny sygnał EPR, co ma zastosowanie w identyfikowaniu melaniny w próbkach biologicznych. Wolne rodniki w melaninach charakteryzuje duża stabilność. Po 24 latach zarejestrowano – podobne do sygnałów początkowych – linie EPR wolnych rodników melaniny występującej w winogronach [5].

#### *Złożony układ centrów paramagnetycznych w melaninie*

Analizy kształtu widm EPR wykazały złożoność układu centrów paramagnetycznych niektórych melanin [55,62,63]. Widma EPR rejestrowane dla substancji czy materiału, w którym występuje kilka rodzajów centrów paramagnetycznych, są wieloskładnikowe [23,24,25,26,27]. Linie rezonansowe każdej grupy centrów paramagnetycznych znajdują się w wypadkowym widmie EPR takich próbek. Centra paramagnetyczne każdego rodzaju pochłaniają promieniowanie mikrofalowe, a częstotliwość tego promieniowania jest



skorelowana z indukcją pola magnetycznego, w którym pojawia się ich sygnał EPR. Związek pomiędzy częstotliwością promieniowania mikrofalowego ( $\nu$ ) i wartością indukcji magnetycznej ( $B$ ) określa wspomniany wcześniej warunek elektronowego rezonansu paramagnetycznego [10,23,24,25,26,27]. W pomiarach spektroskopowych centra paramagnetyczne można odróżnić m.in. na podstawie wartości indukcji pola magnetycznego  $B$ , przy której zarejestrowano ich sygnał EPR. Widmo EPR uzyskane podczas pomiaru jest superpozycją linii pochodzących od poszczególnych centrów paramagnetycznych [23,24,25,26,27]. Możliwość badania złożonego układu centrów paramagnetycznych z wykorzystaniem spektroskopii EPR jest istotna z punktu widzenia medycyny, farmacji, kosmologii, biologii oraz biotechnologii, ponieważ próbki biologiczne (np. tkanki, komórki, biopolimery) ze względu na złożoną budowę charakteryzuje różnorodność związków o momencie magnetycznym różnym od zera oraz różna lokalizacja niesparowanych elektronów w centrach paramagnetycznych [13,14,15,34]. Poprzez analizy numeryczne kształtu widm EPR złożony układ centrów paramagnetycznych znaleziono w polimerach melaninowych: DOPA-melaninie [55], DOPA-melaninie o różnym pH [63] oraz w neuromelaninie [62]. Eksperymentalne widmo EPR DOPA-melaniny w postaci ciała stałego przybliżano za pomocą funkcji teoretycznych Gaussa (G) i Lorentza (L) opisanych następującymi równaniami [55]:

$$Y_G = (-A_G)((B - B_{rG})/\Delta B_{rG})\exp(-0.5(((B - B_{rG})/\Delta B_{rG})^2))$$

(linia gaussowska)

$$Y_L = ((-2)A_L(B - B_{rL})/(\Delta B_{rL}^2(1 + (((B - B_{rL})/\Delta B_{rL})^2))^2)$$

(linia lorentzowska)

W dopasowaniach kształtu linii eksperymentalnej uwzględniono pojedynczą linię o kształcie gaussowskim (G), pojedynczą linię o kształcie lorentzowskim (L), linie dwuskładnikowe będące sumą dwóch funkcji Gaussa (G+G) i dwóch funkcji Lorentza (L+L) oraz linie będące sumą funkcji Gaussa i Lorentza (G+L) [55]. Nie uzyskano zadowalającego przybliżenia linii doświadczalnej DOPA-melaniny za pomocą pojedynczej linii o kształcie gaussowskim lub lorentzowskim, co wskazuje, że nie tylko jeden rodzaj centrów paramagnetycznych występuje w DOPA-melaninie. Widma EPR DOPA-melaniny przybliżono najlepiej linią stanowiącą superpozycję dwóch linii, o kształcie gaussowskim i lorentzowskim (G+L). Wynik przeprowadzonych analiz kształtu widma EPR wskazuje, iż w DOPA-melaninie poza o-semichinonowymi wolnymi rodnikami występują także inne centra paramagnetyczne [55].

Paulin i wsp. [63] wykonali analizy kształtu widm EPR, których celem było zbadanie natury centrów paramagnetycznych w melaninach. Dopasowanie krzywych teoretycznych do widm eksperymentalnych różnych melanin w postaci zawiesin w środowisku kwaśnym (pH = 1,6), obojętnym (pH = 6,9) i zasadowym

(pH = 12,3) wykazało występowanie w tych polimerach trzech różnych rodzajów centrów paramagnetycznych. Przeprowadzone przez autorów symulacje komputerowe wskazały, że eksperymentalne widma EPR testowanych zawiesin melanin można przybliżyć najlepiej za pomocą krzywej wieloskładnikowej będącej superpozycją trzech linii różniących się wartością współczynnika rozszczepienia spektroskopowego  $g$  i wartością szerokości linii  $\Delta B_{pp}$ . Uzyskano następujące parametry linii składowych widma EPR badanych melanin:  $g_1 = 2,0038$  i  $\Delta B_{pp1} = 0,380$  mT (linia 1),  $g_2 = 2,0026$  i  $\Delta B_{pp2} = 0,396$  mT (linia 2) oraz  $g_3 = 2,0049$  i  $\Delta B_{pp3} = 0,350$  mT (linia 3). Dwa pierwsze sygnały (linia 1 i linia 2) przypisano centrom paramagnetycznym, które powstały podczas syntezy melaniny przy udziale defektów azotowych N w mieszaninie, natomiast sygnał trzeci (linia 3) pochodzi od o-semichinonowych wolnych rodników. Autorzy sugerowali, że centra paramagnetyczne odpowiedzialne za linię 1 i linię 2 pochodzą prawdopodobnie od defektów azotowych związanych z różnymi formami redoks monomerów melaninowych. Analizy numeryczne przeprowadzone przez autorów potwierdziły występowanie kilku składowych w widmach EPR melanin, za które odpowiadają centra paramagnetyczne o różnym współczynniku rozszczepienia spektroskopowego  $g$ .

Złożony układ wolnorodnikowy zasygnalizowano dla melaniny z *Sepia officinalis* [58]. Stwierdzono zmianę parametrów kształtu  $A_1$ - $A_2$  i  $B_1$ - $B_2$  widma EPR rejestrowanych w temperaturze pokojowej dla tej melaniny ze wzrostem mocy mikrofalowej. Na podstawie zależności parametrów kształtu  $A_1$ - $A_2$ ,  $A_1$ - $A_2$ ,  $B_1/B_2$  i  $B_1$ - $B_2$  widm EPR od mocy mikrofalowej dla pomiarów wykonanych w temperaturach 125 K i 275 K wykazano obecność więcej niż jednego rodzaju centrów paramagnetycznych w melaninie wyizolowanej ze szczepu czarnego *Drosophila melanogaster* [64]. Sugerowano występowanie w melaninie ze szczepu czarnego *Drosophila melanogaster* o-semichinonowych wolnych rodników ( $S = 1/2$ ) i stanów trypletowych ( $S = 1$ ).

Wieloskładnikowe widma EPR zarejestrowano także dla modelowej neuromelaniny [62]. Złożony układ wolnorodnikowy składający się z o-semichinonowych wolnych rodników i wolnych rodników z niesparowanym elektronem zlokalizowanym na atomie azotu wykazano w przypadku melaniny uzyskanej w procesie autooksydacji noradrenaliny. Poprzez numeryczne analizy kształtu widm wykazano, że widma EPR melaniny z noradrenaliny stanowią superpozycję dwóch linii składowych o kształcie opisanym funkcją Gaussa i Lorentza różniących się szerokością ( $\Delta B_{pp}$ ) oraz wartością współczynnika rozszczepienia spektroskopowego  $g$ . W widmach EPR melaniny z noradrenaliny występuje szeroka linia gaussowska o szerokości 0,81 mT oraz wąska linia lorentzowska o szerokości 0,45 mT. Wartość współczynnika rozszczepienia spektroskopowego  $g$  typową dla o-semichinonowych wolnych rodników wynoszącą 2,0040 uzyskano dla wąskiej linii składowej, a wartość współczynnika  $g$  wyno-



szącą 2,0030 uzyskano dla wolnych rodników azotowych odpowiedzialnych za linię szeroką. W przypadku melaniny uzyskanej z adrenaliny i dopaminy widma EPR nie wykazywały struktury wieloskładnikowej i zarejestrowano dla nich pojedyncze linie EPR pochodzące od o-semichinonowych wolnych rodników.

#### Birodniki w melaninie

Analizy spektroskopowe widm EPR melanin w szerokim zakresie temperatury pomiaru, od niskich temperatur (10 K) do temperatury pokojowej (300 K), przyczyniły się do odkrycia w melaninach centrów paramagnetycznych nie podlegających prawu Curie – birodników [43,44,45,46]. Zależności intensywności integralnej (I) linii EPR melanin od temperatury pomiaru (T) w zakresie 10–300 K wykazały wyraźnie odstępstwa od prawa Curie. Intensywność integralna (I) birodników – centrów paramagnetycznych o spinie  $S = 1$  – zmienia się ze wzrostem temperatury według funkcji o następującej postaci matematycznej [26,43,45]:

$$IT = C + B/[\exp(J/kT) + 3]$$

gdzie: I – intensywność integralna linii EPR, T – temperatura pomiaru, C i B – stałe, J – energia wzbudzenia singlet ( $S = 0$ ) – tryplet ( $S = 1$ ), k – stała Boltzmanna. Obecność birodników stwierdzono w przypadku DOPA-melaniny [43,44,45,46], kompleksów DOPA-melaniny z kanamycyną, kanamycyną i paramagnetycznymi jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [43,45], kompleksów DOPA-melaniny z netylmycyną, netylmycyną i jonami  $\text{Cu}^{2+}$ , netylmycyną i jonami  $\text{Zn}^{2+}$  [46] oraz melaniny ze szczepu czarnego *Drosophila melanogaster* [47].

#### Paramagnetyczne jony w kompleksach melaninowych

Paramagnetyczne jony występujące w kompleksach melaninowych można zidentyfikować na podstawie położenia ich linii EPR na skali indukcji magnetycznej B. Dla paramagnetycznych jonów występujących w melaninie obserwowano linie EPR w polu magnetycznym o innych wartościach indukcji magnetycznej aniżeli linie EPR o-semichinonowych wolnych rodników [53,55,56,62,65]. Na przykład linie EPR jonów  $\text{Cu}^{2+}$  występują w polach o niższej indukcji magnetycznej B w porównaniu z o-semichinonowymi wolnymi rodnikami melaniny, a wartości ich współczynnika rozszczepienia spektroskopowego były równe 2,1 dla kompleksów DOPA-melaniny z jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [4,56], kompleksów DOPA-melaniny z kanamycyną i jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [55] oraz dla kompleksów DOPA-melaniny z netylmycyną i jonami  $\text{Cu}^{2+}$  [56]. Współczynnik g o wartości 2,1 uzyskano także dla paramagnetycznych jonów  $\text{Cu}^{2+}$  w kompleksach z melaniną z adrenaliny, noradrenaliny i dopaminy [62]. Linie EPR różnych paramagnetycznych jonów w melaninie mierzone są w polach o różnej indukcji magnetycznej B [53,55,56,62,65].

#### Koncentracja centrów paramagnetycznych w biopolimerach różnego pochodzenia

Badania metodą EPR wykazały, że melaniny charakteryzuje wysoka zawartość o-semichinonowych wolnych rodników. Dla przykładu koncentracje wolnych rodników w wybranych melaninach ( $\sim 10^{16}$ – $10^{22}$  spin/g) podano w tabeli I. Koncentracje wolnych rodników w przykładowych kompleksach melanin z substancjami leczniczymi i jonami metali zamieszczono w tabeli II.

**Tabela I.** Koncentracja wolnych rodników w wybranych melaninach  
**Table I.** Concentration of free radicals in selected melanins

Melanina	Koncentracja wolnych rodników (spin/g)	Cytowania
	$2,8 \times 10^{19}$	[6]
	$2,1 \times 10^{19}$	[54]
DOPA-melanina	$1,9 \times 10^{19}$	[53]
	$1,6 \times 10^{19}$	[56]
	$1,0 \times 10^{19}$	[57]
DOPA-melanina (HCl)	$1,8 \times 10^{19}$	[6]
Melanina z siatkówki oka dawców w wieku poniżej 22 lat	$6,0 \times 10^{16}$	[57]
Melanina z siatkówki oka dawców w wieku powyżej 44 lat	$2,7 \times 10^{17}$	[57]
Melanina z <i>Sepia officinalis</i>	$3,2 \times 10^{19}$	[58]
Melanina z chrząszcza <i>Alphitobius diaperinus</i>	$4,9 \times 10^{17}$	[66]
Melanina z muchy czarnej <i>Hermetia illucens</i>	$2,6 \times 10^{18}$	[67]
Melanina z <i>Cladosporium cladosporioides</i>	$6,0 \times 10^{18}$	[68]
Melanina z bakterii <i>Bacillus weihenstephanensis</i>	$1,3$ – $3,3 \times 10^{22}$	[69]
Melanina z noradrenaliny	$6,4 \times 10^{19}$	[62]
Melanina z adrenaliny	$2,0 \times 10^{18}$	[62]
Melanina z dopaminy	$1,2 \times 10^{19}$	[62]





**Tabela II.** Koncentracja wolnych rodników w wybranych kompleksach melanin z substancjami leczniczymi i jonami metali  
**Table II.** Concentration of free radicals in selected melanin complexes with medicinal substances and metal ions

Rodzaj kompleksu melaninowego	Koncentracja wolnych rodników (spin/g)	Cytowania
DOPA-melanina-Zn <sup>2+</sup> (2 : 1)	11,1 x 10 <sup>19</sup>	[6]
DOPA-melanina-Zn <sup>2+</sup> (1 : 1)	12,5 x 10 <sup>19</sup>	[6]
DOPA-melanina-Zn <sup>2+</sup> (1 : 2)	16,2 x 10 <sup>19</sup>	[6]
DOPA-melanina-Zn <sup>2+</sup> (Zn 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	3,9 x 10 <sup>19</sup>	[53]
Dopamina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (2 : 1)	0,1 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Dopamina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 1)	2,6 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Dopamina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 2)	4,2 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Adrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (2 : 1)	3,0 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Adrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 1)	1,6 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Adrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 2)	1,8 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Noradrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (2 : 1)	0,2 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Noradrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 1)	0,6 x 10 <sup>19</sup>	[62]
Noradrenalina-melanina-Cu <sup>2+</sup> (1 : 2)	2,9 x 10 <sup>19</sup>	[62]
DOPA-melanina-Co <sup>2+</sup>	9 x 10 <sup>18</sup>	[53]
DOPA-melanina-chlorochina(chlorochina 1 x 10 <sup>-3</sup> M)		
dla próbki w próżni	3,6 x 10 <sup>19</sup>	[53]
dla próbki w powietrzu	0,6 x 10 <sup>19</sup>	[53]
DOPA-melanina-gentamycyna (gentamycyna 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	2,5 x 10 <sup>19</sup>	[54]
DOPA-melanina-kanamycyna (kanamycyna 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	1,5 x 10 <sup>19</sup>	[55]
DOPA-melanina-netylmycyna (netylmycyna 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	1,8 x 10 <sup>19</sup>	[56]
DOPA-melanina-moksyfoksacyna (moksyfoksacyna 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	8,9 x 10 <sup>19</sup>	[70]
Melanina z <i>Cladosporium cladosporioides</i> -Cd <sup>2+</sup> (Cd <sup>2+</sup> 1 x 10 <sup>-4</sup> M)	1,6 x 10 <sup>19</sup>	[71]
Melanina z <i>Cladosporium cladosporioides</i> -Zn <sup>2+</sup> (Zn <sup>2+</sup> 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	9,3 x 10 <sup>18</sup>	[68]
Melanina z <i>Cladosporium cladosporioides</i> -Cu <sup>2+</sup> (Cu <sup>2+</sup> 1 x 10 <sup>-3</sup> M)	2,2 x 10 <sup>18</sup>	[68]
Melanina z ludzkich komórek czerniaka (A-375) hodowanych w obecności kwasu walproinowego	5,1 x 10 <sup>21</sup>	[72]
Melanina z ludzkich komórek czerniaka (G-361) hodowanych w obecności kwasu walproinowego	2,0 x 10 <sup>20</sup>	[72]

Koncentracja wolnych rodników w melaninie zależy od rodzaju melaniny [6,53,54,56,57,58,62,66,67,68,69] oraz od ligandów, substancji leczniczych i jonów metali, związanych z melaniną [6,53,54,55,56,62,68,70,71,72,73].

## PODSUMOWANIE

Spektroskopia EPR w badaniach jakościowych syntetycznych i naturalnych melanin jest stosowana do wyznaczenia rodzajów centrów paramagnetycznych występujących w tych polimerach. Analizy jakościowe wykonuje się z wykorzystaniem współczynnika rozszczepiania spektroskopowego  $g$ , dekonwolucji widm EPR na linie składowe odpowiadające poszczególnym centróm paramagnetycznym, parametrów asymetrii

linii, wpływu mocy mikrofalowej na kształt widma EPR oraz wpływu temperatury pomiaru na intensywność integralne linii.

W badaniach ilościowych melanin z wykorzystaniem metody EPR porównywane są widma testowanych polimerów z widmami paramagnetycznych wzorców. Spektroskopowe badania ilościowe umożliwiają wyznaczenie wpływu substancji leczniczych i jonów metali na koncentrację centrów paramagnetycznych melanin.

## Finansowanie

Praca finansowana przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (umowy nr PCN-1-166-K/O/F i PCN-1-014/K/O/F).



## Author's contribution

Manuscript preparation – E. Chodurek, B. Pilawa

Literature research – E. Chodurek, B. Pilawa

Final approval of the version to be published – E. Chodurek, B. Pilawa

## PIŚMIENICTWO

- Zdybel M., Pilawa B. Application of electron paramagnetic resonance spectroscopy in ophthalmology. W: Ophthalmology – current clinical and research updates. Red. P.G. Davey. InTech. Croatia 2014, s. 65–88, doi: 10.5772/57076.
- Zdybel M., Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D. Zastosowanie spektroskopii EPR do badania melanin oraz kompleksów melanin z jonami metali i substancjami leczniczymi. Farm. Przegl. Nauk. 2009; 6(6): 42–46.
- Ramos P., Pilawa B. Zastosowanie spektroskopii EPR do optymalizacji procesów sterylizacji termicznej w farmacji i medycynie. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2018.
- Rok J., Otręba M., Buszman E., Wrześniok D. Melanina – z melanocyty do keranocyty, czyli jak przebiega transport melaniny w skórze. Ann. Acad. Med. Siles. 2012; 66(1): 60–66.
- Venger L. Melanins are biological diamonds. Int. J. Engin. Res. Appl. 2017; 7(6 Part 1): 40–48.
- Chodurek E., Pilawa B., Dzierżęga-Lęcznar A., Kurkiewicz S., Świętkowska L., Wilczok T. Effect of  $Cu^{2+}$  and  $Zn^{2+}$  ions on DOPA-melanin structure as analyzed by pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry and EPR spectroscopy. J. Anal. Appl. Pyrol. 2003; 70(1): 43–54.
- Dzierżęga-Lęcznar A., Stępień K., Chodurek E., Kurkiewicz S., Świętkowska L., Wilczok T. Pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry of peroxynitrite-treated melanins. J. Anal. Appl. Pyrol. 2003; 70(2): 457–467.
- Latocha M., Chodurek E., Kurkiewicz S., Świętkowska L., Wilczok T. Pyrolytic GC-MS analysis of melanin from black, gray and yellow strains of *Drosophila melanogaster*. J. Anal. Appl. Pyrol. 2000; 56(1): 89–98.
- Wakamatsu K., Ito S. Advanced chemical methods in melanin determination. Pigment Cell Res. 2002; 15(3): 174–183, doi: 10.1034/j.1600-0749.2002.02017.x.
- Morrish A.H. Fizyczne podstawy magnetyzmu. Państwowe Wydawnictwo Naukowe. Warszawa 1970.
- Eaton G.R., Eaton S.S., Salikhov K.M. (red.). Foundations of modern EPR. World Scientific. Singapore 1998.
- Rozancew E.G., Szolle W.D. Chemia organiczna wolnych rodników. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 1985.
- Bartosz G. Druga twarz tlenu. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 2009.
- Jóźwiak Z., Bartosz G. (red.). Biofizyka: wybrane zagadnienia wraz z ćwiczeniami. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2005.
- Jaroszyk F. (red.). Biofizyka. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2001.
- Stankowski J., Piekara-Sady L., Kempniński W. EPR of a fullerene-molecule-derived paramagnetic center as mesoscopic conducting object. Appl. Magn. Reson. 2000; 19: 539–546, doi: 10.1007/BF03162398.
- Stankowski J., Kempniński W., Byszewski P., Trybuła Z. Free radicals in K and Rb admixed fullerene  $C_{60}$ . Acta Physica Pol. A 1993; 84(6): 1117–1123.
- Stankowski J., Piekara-Sady L., Kempniński W., Huminiecki O., Szczaniecki P. B. EPR of graphite and fullerenes. Fullerene Sci. Technol. 1997; 5(6): 1203–1217, doi: 10.1080/15363839708009606.
- Hoffmann S. K., Hilczner W., Kempniński W., Stankowski J. Electron spin echo and EPR studies of paramagnetic center in polycrystalline  $C_{60}$ . Solid State Commun. 1995; 93(3): 197–202.
- Szroeder P., Rozpłoch F., Marciniak W. Two-temperature EPR measurements of multi-walled carbon nanotubes. Solid State Phenomena 2003; 94: 275–278, doi: 10.4028/www.scientific.net/SSP.94.275
- Geru I.I. Molecular photoeffect in single- and multi-wall carbon nanotubes with physisorbed oxygen molecules. Phys. Lett. A 2017; 381(48): 4019–4022, doi: 10.1016/j.physleta.2017.10.041.
- Stankowski J., Wapłak S., Bednarski W. The anisotropy and temperature dependence of g-factor in graphite. Solid State Commun. 2000; 115(9): 489–491.
- Stankowski J., Hilczner W. Wstęp do spektroskopii rezonansów magnetycznych. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 2005.
- Stankowski J., Graja A. Wstęp do elektroniki kwantowej. Wyd. Komunikacji i Łączności. Warszawa 1972.
- Wertz J.E., Bolton J. R. Electron spin resonance: theory and practical applications. New York, London 1986.
- Weil J.A., Bolton J.R. Electron paramagnetic resonance: elementary theory and practical applications. 2nd ed. John Wiley & Sons. New York 2007.
- Stankowski J. (red.). Radiospektroskopia ciała stałego. Państwowe Wydawnictwo Naukowe. Warszawa 1975.
- Zoleo A., Vecchia F., Brustolon M. Characterization of ancient and modern papers by CW-EPR spectroscopy. Appl. Magn. Reson. 2009; 35(2): 213–220, doi: 10.1007/s00723-008-0155-z.
- Pilawa B., Ramos P. Spektroskopia EPR: ćwiczenia dla studentów analityki medycznej i medycyny. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2017.
- Kęcki Z. Podstawy spektroskopii molekularnej. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 1999.
- Kirmse R., Stach J. Spektroskopia EPR: zastosowania w chemii. Uniwersytet Jagielloński. Kraków 1994.
- Sarna T. Badanie struktury i właściwości centrów aktywnych melanin. Państwowe Wydawnictwo Naukowe. Warszawa 1987.
- Hryniewicz A.Z., Rokita E. (red.). Fizyczne metody badań w biologii, medycynie i ochronie środowiska. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 2013.
- Zawada K. Zastosowanie spektroskopii EPR w farmacji i medycynie. Farm. Pol. 2009; 65(3): 224–228.
- Sarna T. Badanie struktury i właściwości centrów aktywnych melanin. Zagad. Biofiz. Współcz. 1981; 6: 201–219.
- Sealy R.C., Hyde J.S., Felix C.C., Menon I.A., Prota G. Eumelanins and pheomelanins: characterization by electron spin resonance spectroscopy. Science 1982; 217(4559): 545–547, doi: 10.1126/science.6283638.
- Paseniewicz-Gierula M. Badanie struktury i dynamiki paramagnetycznych układów molekularnych o spinie  $s = 1/2$  metodą elektronowego rezonansu paramagnetycznego (ERP). Rozprawa habilitacyjna. Uniwersytet Jagielloński. Kraków 1990.
- Buszman E., Pilawa B., Zdybel M., Wrześniok D., Grzegorzczak A., Wilczok T. Paramagnetic centers in DOPA-melanin-dihydrostreptomycin complexes. Acta Physica Pol. A 2005; 108(2): 353–356.
- Charlier N., Desoil M., Gosuain Y., Gillis P., Gallez B. Electron paramagnetic resonance imaging of melanin in honey bee. Cell Biochem. Biophys. 2020; 78(2): 123–126, doi: 10.1007/s12013-020-00903-8.
- Pukalski J., Marcol N., Wolan N., Plonka P.M., Ryszka P., Kowalski T., Latowski D. Detection of a pheomelanin-like pigment by EPR spectroscopy in the mycelium of *Plenodomus biglobosus*. Acta Bioch. Pol. 2020; 67(3): 295–301, doi: 10.18388/abp.2020.5405.
- Mostert A.B., Rienecker S.B., Noble C., Hanson G.R., Meredith P. The photoreactive free radical in eumelanin. Sci. Adv. 2018; 4(3): eaaq1293, doi: 10.1126/sciadv.aaq1293.
- Al Khatib M., Harir M., Costa J., Baratto M.C., Schiavo I., Trabalzini L. i wsp. Spectroscopic characterization of natural melanin from a *Streptomyces cyaneofuscatus* strain and comparison with melanin enzymatically synthesized by tyrosinase and laccase. Molecules 2018; 23(8): 1916, doi: 10.3390/molecules23081916.
- Najder-Kozdrowska L., Pilawa B., Buszman E., Więckowski A.B., Świętkowska L., Wrześniok D., Wojtowicz W. Triplet states in DOPA-melanin and in its complexes with kanamycin and copper Cu(II) ions. Acta Physica Pol. A 2010; 118(4): 613–618.
- Zdybel M., Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D., Krzymiński R., Kruczyński Z. EPR studies of DOPA-melanin complexes with netilmicin and Cu(II) at temperatures in the range of 105–300 K. Appl. Magn. Reson. 2012; 43(3): 341–351.
- Kozdrowska L. Właściwości centrów paramagnetycznych kompleksów DOPA-melaniny z kanamycyną i jonami miedzi(II). Praca doktorska. Uniwersytet Zielonogórski. Zielona Góra 2006.
- Zdybel M. Złożony układ centrów paramagnetycznych kompleksów DOPA-melaniny z netilmicyną, jonami cynku(II) i miedzi(II). Rozprawa doktorska. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2008.
- Pilawa B., Latocha M., Krzymiński R., Kruczyński Z., Buszman E., Wilczok T. Effect of temperature on melanin EPR spectra. Phys. Med. 2004; 20(Suppl 1): 96–98.
- Zdybel M., Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D., Krzymiński R., Kruczyński Z. Continuous microwave saturation of EPR spectra of melanin complexes at different temperatures. Pol. J. Med. Phys. Eng. 2012; 17(2): 85–94, doi: 10.2478/v10013-011-0009-0.
- Więckowski A. B. Zastosowanie elektronowego rezonansu paramagnetycznego w badaniach ultramariny. Wiad. Chem. 1972; 26(12/306): 803–822.








50. Więckowski A.B., Wojtowicz W., Śliwa-Nieściór J. Temperature dependence of the EPR linewidth of ultramarine blue. *Magn. Res. Chem.* 1999; 37(13 Special Issue): S150–S153.
51. Kowalak S., Jankowska A., Zeidler S., Więckowski A.B. Sulfur radicals embedded in various cages of ultramarine analogs prepared from zeolites. *J. Solid State Chem.* 2007; 180(3): 1119–1124, doi: 10.1016/j.jssc.2007.01.004.
52. Najder-Kozdrowska L., Więckowski A.B. Linear anamorphosis of the electron paramagnetic resonance (EPR) lineshape of ultramarine blue. W: *Ethics and humanism in European science, environment and culture*. T. 16. Red. M. Jaskuła, B. Buszewski, A. Sękowski, Z. Zagórski Z. Societas Humboldtiana Polonorum. Kraków – Lublin – Toruń 2011, s. 321–325.
53. Pilawa B., Latocha M., Buszman E., Wilczok T. Effect of oxygen on spin-spin and spin-lattice relaxation in DOPA-melanin. Complexes with chloroquine and metal ions. *Appl. Magn. Reson.* 2003; 25(1): 105–111.
54. Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D., Latocha M., Wilczok T. Application of EPR spectroscopy to examination of gentamicin and kanamycin binding to DOPA-melanin. *Appl. Magn. Reson.* 2002; 23: 181–192.
55. Najder-Kozdrowska L., Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D., Więckowski A.B. Electron paramagnetic resonance (EPR) study of DOPA-melanin complexes with kanamycin and copper(II) ions. *Spectroscopy* 2011; 25(3/4): 197–205.
56. Buszman E., Pilawa B., Zdybel M., Wrześniok D., Grzegorzczak A., Wilczok T. EPR examination of  $Zn^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  effect on free radicals in DOPA-melanin-netilmicin complexes. *Chem. Phys. Lett.* 2005; 403(1–3): 22–28.
57. Bilińska B., Pilawa B., Zawada Z., Wylegała E., Wilczok T., Dontsov A.E. i wsp. Electron spin resonance investigations of human retinal pigment epithelium melanosomes from young and old donors. *Spectrochim. Acta A – Mol. Biomol. Spectroscopy* 2002; 58(10): 2257–2264.
58. Chodurek E., Czyżyk D., Pilawa B., Wilczyński S. EPR studies of paramagnetic centers in melanin from *Sepia officinalis*. *Eng. Biomater.* 2009; 12(86): 28–32.
59. Buszman E., Pilawa B., Zdybel M., Wilczyński S., Gondzik A., Witoszyńska T., Wilczok T. EPR examination of  $Zn^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  binding by pigmented soil fungi *Cladosporium cladosporioides*. *Sci. Total Environ.* 2006; 363(1–3): 195–205, doi: 10.1016/j.scitotenv.2005.05.028.
60. Bin L., Wei L., Xiaohong C., Mei J., Mingsheng D. In vitro antibiofilm activity of the melanin from *Auricularia auricula*, an edible jelly mushroom. *Ann. Microbiol.* 2012; 62: 1523–1530.
61. Khajo A., Bryan R.A., Friedman M., Burger R.M., Levitsky Y., Casadevall A., Magliozzo R.S., Dadachova E. Protection of melanized *Cryptococcus neoformans* from lethal dose gamma irradiation involves changes in melanin's chemical structure and paramagnetism. *PLoS One* 2011; 6(9): e25092, doi: 10.1371/journal.pone.0025092.
62. Pilawa B., Chodurek E., Wilczok T. Types of paramagnetic centres in  $Cu^{2+}$  complexes with model neuromelanins. *Appl. Magn. Reson.* 2003; 24: 417–422.
63. Paulin J.V., Batagin-Neto A., Graeff C.F.O. Identification of common resonant lines in the EPR spectra of melanins. *J. Phys. Chem. B* 2019; 123(6): 1248–1255, doi: 10.1021/acs.jpcc.8b09694.
64. Pilawa B., Zdybel M., Latocha M., Krzymiński R., Kruczyński Z. Analysis of lineshape of black *Drosophila melanogaster* EPR spectra. *Curr. Top. Biophys.* 2008; 31: 5–9.
65. Zdybel M., Chodurek E., Pilawa B. EPR studies of DOPA-melanin complexes with Fe(III). *Appl. Magn. Reson.* 2011; 40(1): 113–123.
66. Ushakova N.A., Dontsov A.E., Sakina N.L., Karagodin V.P., Bastrakov A.I. Preparation and characterization of *Alphitobius diaperinus* melanin. *Appl. Biochem. Microbiol.* 2018; 54(4): 425–431, doi: 10.1134/S0003683818040142.
67. Ushakova N., Dontsov A., Sakina N., Bastrakov A., Ostrovsky M. Antioxidative properties of melanins and ommochromes from black soldier fly *Hermetia illucens*. *Biomolecules* 2019; 9(9): 408, doi: 10.3390/biom9090408.
68. Buszman E., Pilawa B., Witoszyńska T., Latocha M., Wilczok T. Effect of  $Zn^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  on free radical properties of melanin from *Cladosporium cladosporioides*. *Appl. Magn. Reson.* 2003; 24: 401–407.
69. Zdybel M., Pilawa B., Drewnowska J.M., Świącicka I. Comparative EPR studies of free radicals in melanin synthesized by *Bacillus weihenstephanensis* soil strains. *Chem. Phys. Lett.* 2017; 679: 185–192, doi: 10.1016/j.cplett.2017.05.013.
70. Beberok A., Zdybel M., Pilawa B., Buszman E., Wrześniok D. EPR characteristics of free radicals in DOPA-melanin-moxifloxacin complexes at ambient level of UVA radiation. *Chem. Phys. Lett.* 2014; 592(1): 41–46, doi: 10.1016/j.cplett.2013.12.011.
71. Matuszczyk M., Buszman E., Pilawa B., Witoszyńska T., Wilczok T.  $Cd^{2+}$  effect on free radicals in *Cladosporium cladosporioides*-melanin tested by EPR spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.* 2004; 394(4–6): 366–371.
72. Chodurek E., Zdybel M., Pilawa B. Application of EPR spectroscopy to examination of free radicals in melanins from A-375 and G-361 human melanoma malignant cells. *J. Appl. Biomed.* 2013; 11(3): 173–185.
73. Buszman E., Latocha M., Namysłowski W., Pilawa B., Wilczok T. Wpływ jonów  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  i  $Cu^{2+}$  na proliferację i stopień melanizacji komórek melanomy mysiej. *Ann. Acad. Med. Siles.* 1998; 34–35: 11–28.



## Haemoptysis as symptom of SARS-CoV-2 infection – case study

### Krwioplucie jako objaw zakażenia SARS-CoV-2 – studium przypadku

Dagmara Galle<sup>1</sup> , Martyna Górka<sup>1</sup> , Alicja Gałeczka-Turkiewicz<sup>1</sup> , Justyna Kulpa<sup>1</sup>,  
Grzegorz Tomaszewski<sup>2</sup>, Dariusz Ziara<sup>3</sup> , Dariusz Jastrzębski<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Stanisława Szyszko w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### ABSTRACT

For over two years, doctors and scientists have been dealing with the issue of COVID-19, caused by infection with the new coronavirus SARS-CoV-2. The various signs and complications of COVID-19 are still being identified. In this article, we present the case of a 61-year old woman with a history of chronic bronchitis, who was admitted to the Pulmonology Department Prof. Stanisław Szyszko Independent Public Clinical Hospital No 1 in Zabrze for haemoptysis after having recovered from COVID-19. After clinical examination, laboratory investigation, and imaging scans, we considered that the haemoptysis was most likely caused by respiratory tract inflammation. The patient was treated with antibiotics, glucocorticosteroids, as well as antihaemorrhagic and antitussive drugs. During the patient's hospital stay, the haemoptysis gradually disappeared and the patient was discharged home in a very good clinical condition.

#### KEY WORDS

COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, haemoptysis, chronic bronchitis, blood coagulation disorders

Received: 17.10.2021

Revised: 15.11.2021

Accepted: 27.01.2022

Published online: 28.04.2022

**Address for correspondence:** Dagmara Galle, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ks. Koziółka 1, 41-803 Zabrze, tel. +48 783 832 862, e-mail: dagmara.galle@gmail.com



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

Od ponad dwóch lat lekarze i naukowcy zajmują się zagadnieniem COVID-19, czyli choroby wywołanej zakażeniem nowym koronawirusem SARS-CoV-2. Różnorodne objawy i powikłania COVID-19 nadal nie zostały poznane. W artykule przedstawiono przypadek 61-letniej kobiety z przewlekłym zapaleniem oskrzeli w wywiadzie, która po przebytym COVID-19 została przyjęta na Oddział Pulmonologiczny Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 im. prof. Stanisława Szyszko w Zabrze z powodu krwioplucia. Badania kliniczne, laboratoryjne i obrazowe wykazały, że krwioplucie najprawdopodobniej było skutkiem zapalenia dróg oddechowych. Chora była leczona antybiotykami, glikokortykosteroidami, lekami przeciwkrwotocznymi oraz przeciwkaszłowymi. W trakcie pobytu w szpitalu krwioplucie stopniowo ustępowało i pacjentkę wypisano do domu w bardzo dobrym stanie klinicznym.

### SŁOWA KLUCZOWE

COVID-19, koronawirus, SARS-CoV-2, krwioplucie, przewlekłe zapalenie oskrzeli, zaburzenia krzepnięcia krwi

## INTRODUCTION

The ongoing pandemic caused by SARS-CoV-2 is a serious challenge for healthcare systems worldwide. The early symptoms of COVID-19 include fever, cough, myalgia or fatigue, and dyspnoea [1,2]. However, less common signs such as headache, haemoptysis, nausea or vomiting, and diarrhoea have also been reported [1,3]. Proper diagnosis on the basis of less representative symptoms of this disease might be difficult, especially when they occur without any other indications [4]. Although haemoptysis is not one of the most common symptoms of COVID-19, increasing numbers of people are being infected with SARS-CoV-2, which could lead to a significant number of cases of haemoptysis among diverse groups of patients [2]. In addition, “long COVID-19” – medical complications that can span months after recovering from COVID-19 – is being investigated. Early studies estimate that up to 80% of patients infected with SARS-CoV-2 develop at least one of the late manifestations. The five most common long-term symptoms are fatigue, headache, attention disorder, hair loss, and dyspnoea, and a frequent abnormal laboratory test is D-dimer elevation, prevalent in 20% of cases [5]. Taking all of this into consideration, haemoptysis should be considered a possible late manifestation of COVID-19, especially in patients with other pulmonary disorders.

## CASE REPORT

A 61-year old female patient was admitted to the Pulmonology Department Prof. Stanisław Szyszko Independent Public Clinical Hospital No 1 in Zabrze in January 2021 for haemoptysis. In the interview, the patient reported episodes of blood in the sputum occurring for 3 days, accompanied by a productive cough and deterioration of exercise tolerance. On presentation she was afebrile and demonstrated normal oxygen saturation (96%), with a blood pressure measurement of 160/80 mm Hg and a heart rate of

127 bpm. On physical examination we found oedema in both lower limbs.

The patient had been taking medications for diagnosed arterial hypertension since 2016, and had also suffered from glucose intolerance for the past 2 years. In 2016, the patient was diagnosed with chronic bronchitis with symptoms of a dry cough and mucus expectoration that typically exacerbated in the autumn, which may correspond to the increasing air pollution at that time. The factor leading to the development of this chronic pulmonary disorder could be frequent and recurring viral infections that the patient reported in the past (other factors – e.g. smoking and occupational exposure – were excluded). For this reason, the patient was prescribed inhaled glucocorticosteroids to control the exacerbation of chronic bronchitis.

In addition, the patient had an RT-PCR-confirmed SARS-CoV-2 infection in December 2020. At that time, her symptoms were dyspnoea, a dry cough, joint and muscle pain, fever, and diarrhoea, but she was not taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs for this reason. The patient was hospitalized due to aggravation of COVID-19 symptoms. After 12 days in hospital, she was discharged home in good health on the 23rd of December, with a referral for further pulmonary rehabilitation as a continuation of COVID-19 treatment.

On the 5th of January 2021, slim strips of blood visible on a tissue appeared in the sputum for the first time. The patient did not observe this symptom during the acute phase of SARS-CoV-2 infection. Haemoptysis was also noted on the following day and it was initially associated with the intake of one of the two morning doses of inhaled glucocorticosteroids, but this incident had never happened before while taking the medication. At that time, the patient’s respiratory problems also worsened after taking up physical activity (walking). Due to the above-cited symptoms, the patient was admitted to the Pulmonology Department on the 7th of January.

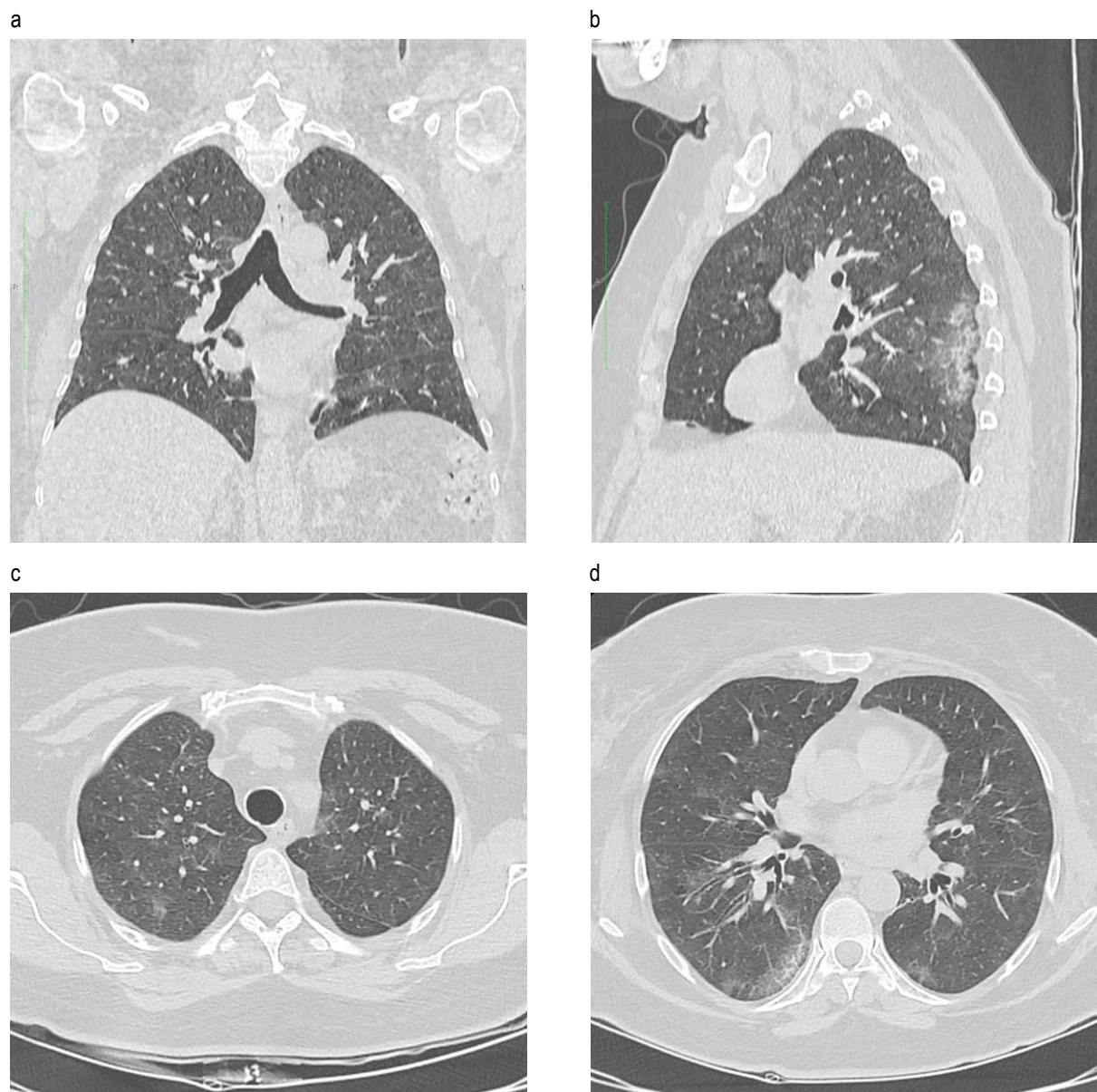
During hospitalization, the laboratory tests showed no abnormalities, except for a slight increase in D-dimer (0.71 µg/mL). The electrocardiogram (ECG) was within the normal range. On the chest X-ray we



observed intensification of the lung stroma, indicative of changes after a viral infection. Single streaked areas of fibrosis were also visible at the base of the left lung. Additionally, a computed tomography (CT) scan showed ground glass opacity with accompanying inflammatory infiltrates (Fig. 1). Bronchofiberscopy revealed slightly fragile mucosa and a small amount of mucous discharge in the lumen of the bronchi. The patient had a score of two on the Thompson bronchitis index. Single colonies of *Staphylococcus epidermidis* were also visualized in the culture of the bronchial secretion. *Mycobacterium tuberculosis* complex, *Pneumocystis jirovecii* antigen, or viruses causing respiratory tract infections were not detected in the broncho-alveolar lavage fluid. Tests for tumour

markers, including carcinoembryonic antigen, were also negative, confirming the absence of metastases or primary neoplastic changes on the CT scans of the lungs.

Based on the clinical picture, we decided to use glucocorticosteroid (dexamethasone), prophylactic antibiotics (ciprofloxacin) and anti-haemorrhagic (etamsylate) and antitussive drugs. During the patient's hospital stay, the haemoptysis gradually disappeared and she was discharged home in very good clinical condition with a renewed referral for pulmonary rehabilitation. The current medical recommendations highlight the importance of providing pulmonary rehabilitation in each COVID-19 convalescent [6,7].



**Fig. 1.** (a–d) Chest CT scans, January 2021. Post-inflammatory lung changes after COVID-19 in form of diffuse ground glass opacity in both lungs and consolidated subpleural compaction in posterior part of right lower lobe.

**Ryc. 1.** (a–d) TK klatki piersiowej, styczeń 2021 r. Zmiany pozapalne płuc po przebyciu COVID-19 pod postacią matowej szyby, rozproszone w obu płucach, oraz skonsolidowanego zagęszczenia podopłucnowego w tylnej części płata dolnego płuca prawego.



## DISCUSSION

From the literature review, the differential diagnosis of haemoptysis is very broad. Bronchiectasis, lung cancer, bronchitis, and pneumonia account for more than 70% of inpatient diagnoses [8,9]. As we mentioned above, haemoptysis is a rare symptom of SARS-CoV-2 infection, although it is also one of the independent predictors of severe COVID-19 [10,11]. Therefore, the correct diagnostic path and steps taken to clarify the aetiology of haemoptysis are very important. First, a thorough interview should be conducted with the patient, including the current symptoms, as well as past and chronic diseases. Then, an X-ray should be performed to assess the changes in the pulmonary parenchyma. If the diagnosis is questionable, a chest CT scan should be performed. The last diagnostic stage is bronchoscopy. All of these procedures allow the proper diagnosis to be made and further therapeutic management to be introduced. In the case described above, all of these steps were taken, which allowed us to conclude that the haemoptysis resulted from the history of SARS-CoV-2 infection accompanied by chronic bronchitis. In addition, Ahmed et al. [12] in their article also stated that haemoptysis may be one of the complaints reported by patients after recovery from this infectious disease. Among their study group, it was one of the three most common symptoms experienced by COVID-19 survivors.

We also took into account the increased concentration of D-dimer. COVID-19 is known to result in blood-coagulation abnormalities. Studies show that not only are levels of D-dimer increased in most patients, but also that elevated D-dimer is associated with disease progression and mortality [13,14]. Other studies highlight that prothrombin time and age are also positively associated with mortality [15], and the coexistence of chronic diseases may significantly increase the severity of COVID-19 in individual cases [16,17].

It was therefore indispensable to assess the possibility of pulmonary embolism in our patient. As a life-threatening condition, pulmonary embolism had to be quickly excluded. The first step was to clinically assess the probability of pulmonary embolism. On the Wells scale, the patient received 4 points (haemoptysis plus immobilization in the previous 4 weeks), indicating a low probability of pulmonary embolism. The patient did not have other symptoms of pulmonary embolism either, such as changes on ECG (tachycardia, non-specific changes in ST segment and T wave, supraventricular arrhythmia, or right bundle branch block) or chest X-ray (enlargement of cardiac silhouette, pleural effusion, elevated hemidiaphragm, or atelectasis) [18,19]. Based on the predictive scale and slightly elevated D-dimer levels, there was no need to further investigate the possibility of pulmonary embolism and this diagnosis was rejected.

## CONCLUSIONS

Haemoptysis may be one of the early symptoms of, as well as one of the later complications after, COVID-19, especially in patients with chronic bronchitis and other pulmonary diseases. As approximately 265 million people have already been infected with SARS-CoV-2 worldwide [20], haemoptysis should be considered an increasingly important medical issue during the pandemic. Nevertheless, physicians should remember that according to existing literature, haemoptysis is commonly caused by bronchiectasis, chronic bronchitis, and lung cancer [8,9], and is also one of the symptoms of pulmonary embolism. From a practical point of view, a precise medical history should be taken from the patient to assess the symptoms of haemoptysis, and SARS-CoV-2 infection should be considered as a possible reason for haemoptysis. Therefore, more research is needed and medical knowledge may need to be revised.

---

### Author's contribution

Study design – D. Jastrzębski, D. Galle

Manuscript preparation – D. Galle, A. Galeczka-Turkiewicz, G. Tomaszewski

Literature research – D. Galle, M. Górka, A. Galeczka-Turkiewicz, J. Kulpa

Final approval of the version to be published – D. Jastrzębski, D. Ziara

---

## REFERENCES

1. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497–506, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. da Rosa Mesquita R., Francelino Silva Junior L.C., Santos Santana F.M., Farias de Oliveira T., Campos Alcântara R., Monteiro Arnozo G. et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2021; 133(7–8): 377–382, doi: 10.1007/s00508-020-01760-4.
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(18): 1708–1720, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Shi F., Yu Q., Huang W., Tan C. 2019 Novel coronavirus (COVID-19) pneumonia with hemoptysis as the initial symptom: CT and clinical features. *Korean J. Radiol.* 2020; 21(5): 537–540, doi: 10.3348/kjr.2020.0181.
5. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19:



- a systematic review and meta-analysis [preprint]. medRxiv 2021; 2021.01.27.21250617, doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
6. Wang T.J., Chau B., Lui M., Lam G.T., Lin N., Humbert S. et al. Physical medicine and rehabilitation and pulmonary rehabilitation for COVID-19. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2020; 99(9): 769–774, doi: 10.1097/PHM.0000000000001505.
  7. Grigoletto I., Cavalheri V., de Lima F.F., Ramos E.M.C. Recovery after COVID-19: The potential role of pulmonary rehabilitation. *Braz. J. Phys. Ther.* 2020; 24(6): 463–464, doi: 10.1016/j.bjpt.2020.07.002.
  8. Earwood J.S., Thompson T.D. Hemoptysis: evaluation and management. *Am. Fam. Physician.* 2015; 91(4): 243–249.
  9. Ittrich H., Bockhorn M., Klose H., Simon M. The diagnosis and treatment of hemoptysis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017; 114(21): 371–381, doi: 10.3238/arztebl.2017.0371.
  10. Liang W., Liang H., Ou L., Chen B., Chen A., Li C. et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180(8): 1081–1089, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
  11. Izcovich A., Ragusa M.A., Tortosa F., Lavena Marzio M.A., Agnoletti C., Bengolea A. et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 2020; 15(11): e0241955, doi: 10.1371/journal.pone.0241955.
  12. Ahmed O.F., Kakamad F.H., Hama Amin B.J., Abdullah B.A., Hassan M.N., Salih R.Q. et al. Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. *Ann. Med. Surg. (Lond.)* 2021; 72: 103052, doi: 10.1016/j.amsu.2021.103052.
  13. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.L., Li J. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58(7): 1116–1120, doi: 10.1515/cclm-2020-0188.
  14. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(4): 844–847, doi: 10.1111/jth.14768.
  15. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(5): 1094–1099, doi: 10.1111/jth.14817.
  16. Berek M.A., Aziz M.A., Islam M.S. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: a meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon* 2020; 6(12): e05684, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05684.
  17. Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A., Javed H., Junaid K., Abdalla A.E. et al. COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. *J. Infect. Public Health* 2020; 13(12): 1833–1839, doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014.
  18. Pruszczyk P., Torbicki A. Pulmonary embolism. In: R. Jaeschke, P. Gajewski, P.M. O'Byrne [ed.]. *McMaster textbook of internal medicine 2019/20*. Medycyna Praktyczna. Kraków 2019, p. 436–448.
  19. Skornicz A., Madziarski M., Gajek A., Madziarska K. Zatorowość płucna – przegląd metod diagnostyki obrazowej. *Folia Cardiol.* 2018; 13(6): 517–525, doi: 10.5603/FC.a2018.0118.
  20. Weekly epidemiological update on COVID-19. Ed. 69. World Health Organization [online], 7 December 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---7-december-2021> [accessed on 25 April 2022].





## Ocena wpływu stresu na obiektywnie i subiektywnie mierzoną jakość snu w populacji osób pracujących

### Assessment of impact of stress on objectively and subjectively measured sleep quality in the working population

Janusz Kasperczyk , Joanna Zembala-John , Jadwiga Joško-Ochojska 

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

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Wszechobecny stres ma wielokierunkowy wpływ na nasze zdrowie. Jednym ze szczególnie widocznych problemów, jakie generuje, są zaburzenia snu. Celem pracy była ocena wpływu subiektywnie ocenianego stresu na obiektywnie i subiektywnie mierzoną jakość snu oraz senność.

**MATERIAŁ I METODY:** Metodą ankietową i aktygraficzną przebadano 179 zdrowych dorosłych osób w wieku 25–60 lat. Wykorzystano skalę senności Epworth (Epworth Sleepiness Scale – ESS), kwestionariusz jakości snu Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI) oraz rejestratory snu MotionWatch 8 wraz z oprogramowaniem MotionWare. Dane analizowano z wykorzystaniem programu Statistica 13.3.

**WYNIKI:** Nasiloną senność zaobserwowano u 7,8% populacji, umiarkowaną u 15,1%, złą jakość snu u 29,7%. Średnie natężenie stresu oscyloowało w granicach 3,1 pkt w 5-punktowej skali. Spośród badanych 27,4% doświadczało trudnych i przygnębiających problemów w życiu, z którymi jedynie 45,5% osób potrafiło sobie poradzić. Stres istotnie pogarszał jakość snu (PSQI) i wyniki badań aktygraficznych, trudne problemy w życiu przekładały się na pogorszenie jakości snu (PSQI), senność (ESS) oraz pogorszenie zapisu aktygraficznego. Na jakość snu, obniżenie senności oraz zapis aktygraficzny korzystnie wpływała umiejętność radzenia sobie ze stresem.

**WNIOSKI:** Stres istotnie pogarsza jakość snu, w niewielkim stopniu wpływając na senność dzienną. Metody kwestionariuszowe wydają się lepsze od aktyigrafii do monitorowania wpływu stresu na jakość snu. Popularyzacja technik radzenia sobie ze stresem wydaje się bardzo wskazana jako skuteczna metoda profilaktyki zaburzeń snu, zwłaszcza w populacji pracującej.

#### SŁOWA KLUCZOWE

stres, jakość snu, PSQI, ESS, aktygrafia

Received: 08.08.2021

Revised: 06.02.2022

Accepted: 06.02.2022

Published online: 18.05.2022

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Janusz Kasperczyk, 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 32 272 28 47, e-mail: jkasperczyk@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

**INTRODUCTION:** Stress is ubiquitous and has a multidirectional impact on our health. One of the most visible problems caused by stress is sleep disturbance. The aim of the study was to evaluate the impact of subjectively assessed stress on objectively and subjectively measured sleep quality and somnolence.

**MATERIAL AND METHODS:** 179 healthy adults aged 25–60 were examined using survey and actigraphy methods. The Epworth Sleepiness Scale (ESS), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and MotionWatch 8 dream recorders with MotionWare software were used. The data were analysed using Statistica 13.3 software.

**RESULTS:** Increased sleepiness was observed in 7.8% of the population, moderate in 15.1%, poor sleep quality in 29.7%. The average intensity of stress oscillated around 3.1 pts on a 5-point scale. 27.4% had difficult and depressing problems in life, which only 45.5% of people could cope with. Stress significantly worsened the quality of sleep (PSQI) and the results of the actigraphy tests; difficult problems in life translated into a deterioration of sleep quality (PSQI), somnolence (ESS) and deterioration of the actigraphy record. The ability to cope with stress positively influenced the quality of sleep, the actigraphy record and reduced sleepiness.

**CONCLUSIONS:** Stress significantly worsens the quality of sleep, with a slight impact on daytime sleepiness. Questionnaire methods seem to be better than actigraphy to monitor the impact of stress on sleep quality. Due to the significant impact on sleep quality, it would be advisable to promote stress-coping methods as an effective method to prevent sleep disorders, especially among the working population.

### KEY WORDS

stress, sleep quality, PSQI, ESS, actigraphy

## WSTĘP

Sen to stan fizjologiczny niezbędny do zachowania zdrowia, zapewnienia dobrego samopoczucia i satysfakcjonującej jakości życia. Skutki niedoboru snu oraz konsekwencje jego niskiej jakości są powszechnie znane, wciąż jednak nie do końca został poznany skomplikowany mechanizm regulacyjny snu. Niewątpliwie jest to stan o dużej podatności na czynniki zaburzające, zarówno endogenne, jak i te pochodzące ze świata zewnętrznego [1].

Zaburzenia snu stanowią istotny problem zdrowia publicznego [2,3]. Szacuje się, że obecnie co trzeci dorosły boryka się z tym problemem, a skala zjawiska systematycznie wzrasta [4]. Skuteczna profilaktyka, diagnostyka i leczenie nieprawidłowości w tym zakresie wciąż są wyzwaniem. Jedną z przyczyn jest metoda ewaluacji snu. Dodatkową trudność stanowi brak świadomości problemu, szerokie spektrum zaburzeń oraz wielość zmiennych wpływających na sen.

Zaburzenia snu wpływają negatywnie na funkcjonowanie fizyczne, psychiczne i społeczne jednostki. Zła jakość snu, jego niedobór lub bezsenność (najczęstsze zaburzenie) wpływają na pogorszenie ogólnego stanu zdrowia i jakości życia [5]. Z wielu badań wynika, że skutkiem tych zaburzeń jest senność dzienna, która przekłada się m.in. na bezpieczeństwo jednostki, zwiększa bowiem ryzyko wypadku czy urazu w miejscu pracy, podatność na choroby zawodowe, stres i jego implikacje zdrowotne [6].

Zaburzenia snu przekładają się na efektywność pracy, m.in. niższą produktywność, pogorszenie umiejętności podejmowania decyzji, zjawisko prezenteizmu czy częstszą absencję w pracy [7]. Wiąże się także z wyższymi kosztami opieki zdrowotnej [4]. W dłuższej perspektywie mogą prowadzić do wzrostu chorobowości

i częstszego korzystania z opieki medycznej i zwolnień lekarskich, zwiększając także ryzyko przedwczesnego zgonu [8,9].

Koszty związane z zaburzeniami snu są bardzo wysokie; szczególnie odczuwalne są one w przypadku osób pracujących zawodowo. Przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych badanie nad ekonomicznymi skutkami snu wykazało, że bezsenność generuje wydatki na ochronę zdrowia na poziomie ok. 100 mld dolarów rocznie [10]. W Australii całkowity koszt związany z zaburzeniami snu wyceniono na 45,21 mld dolarów rocznie (z czego 160 mln stanowiły bezpośrednio koszty medyczne związane z zaburzeniami snu, natomiast 12,19 mld – wydatki związane z utratą produktywności) [4].

Brakuje danych krajowych w tym zakresie. Rzetelne oszacowanie kosztów związanych z zaburzeniami snu nie jest zadaniem łatwym. Przede wszystkim zjawisko to często pozostaje nierozpoznane lub lekceważone. Jest to także proces długotrwały. Niełatwo jednoznacznie wyodrębnić, jakie implikacje kosztowe pociągają za sobą stricte problemy ze snem. Często trudno także jasno sklasyfikować i ocenić koszty pośrednie, wynikające z zaburzeń snu: czy do wypadku doszło ze względu na senność pracownika, czy też z powodu innych niezależnych czynników, lub jak oszacować niewielkie, ale częste zjawisko obniżonej produktywności wynikającej z nieprawidłowego snu.

Na sen wpływa wiele czynników, począwszy od fizjologicznych (np. płeć, wiek, ciąża), medycznych (stany chorobowe: schorzenia psychiatryczne, somatyczne czy zażywane leki), po socjoekonomiczne (np. rodzaj wykonywanej pracy). Na to nakładają się czynniki behawioralne – nasze indywidualne zachowania (higiena snu, używki, środki psychoaktywne, dieta, aktywność fizyczna) [1]. Jednym z niedocenianych i niestety powszechnych zjawisk odpowiedzialnych za nasze zdro-



wie i sen jest stres. Od dawna znany jest związek pomiędzy stresem a trudnością w zasypianiu czy utrzymaniu snu [11]. Jednak dopiero niedawno zwrócono uwagę na fakt, że stres może poprzez sen wpływać istotnie na produktywność, popełnianie błędów i zdrowie pracowników [12,13].

Mając na uwadze wysokie koszty medyczne, społeczne i ekonomiczne, wynikające z zaburzeń snu, zbadanie tego problemu w populacji będącej w wieku produkcyjnym może dać cenne rezultaty.

Celem pracy była ocena wpływu subiektywnie ocenianego stresu na obiektywnie i subiektywnie mierzoną jakość snu oraz senność.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono wśród 179 zdrowych dorosłych osób, spełniających kryteria włączenia, tj. praca w systemie dziennym, wiek 25–60 lat, bycie w stałym związku oraz brak stwierdzonych chorób przewlekłych. Kryteria wyłączenia obejmowały brak pracy lub pracę w systemie nocnym/zmianowym oraz przewlekłą chorobę somatyczną/psychiczną. Uczestnictwo w badaniu było w pełni dobrowolne i anonimowe.

Badanie składało się z części subiektywnej – kwestionariuszowej, oraz obiektywnej – badania aktygraficznego. Ankieta obejmowała podstawowe dane socjodemograficzne, skalę senności Epworth, kwestionariusz jakości snu Pittsburgh, a także pytania o subiektywną ocenę nasilenia stresu w 5-stopniowej skali Likerta (1 – bardzo małe nasilenie, 5 – bardzo duże nasilenie), obecność w życiu trudnych i przygnębiających problemów oraz radzenie sobie ze stresem.

Skala senności Epworth (Epworth Sleepiness Scale – ESS) służy do oceny senności dziennej, niezależnej od krótkoterminowych zmian jakości snu. Ocena prowadzona jest na podstawie prawdopodobieństwa zaśnięcia w ośmiu typowych sytuacjach. Wynik uzyskuje się poprzez zsumowanie punktacji poszczególnych pytań i może on wynieść 0–24 pkt. Za prawidłowy zakres uznaje się wartości do 10 pkt. Wyższe wartości wskazują na nasiloną senność dzienną, a wynik powyżej 16 pkt na bardzo wysoki poziom senności [14,15].

Kwestionariusz jakości snu Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI) to skala służąca do oceny jakości snu w ostatnim miesiącu. Na podstawie udzielonych odpowiedzi wyliczane są poszczególne komponenty jakości snu (subiektywna jakość snu, zasypianie, długość snu, efektywność snu, zaburzenia snu, stosowanie leków nasennych, zaburzenia funkcjonowania podczas dnia). Wynik każdego komponentu mieści się w granicach 0–4 pkt, a ich suma stanowi całkowitą wartość jakości snu i mieści się w zakresie 0–21 pkt.

Im wyższy wynik, tym gorsza jakość snu. Wartości powyżej 5 pkt wskazują na obniżenie jakości snu [16].

Badanie aktygraficzne przeprowadzono z wykorzystaniem aktygrafu MotionWatch 8 (CamNtech Ltd). Zgodnie z wytycznymi American Academy of Sleep Medicine aktygrafia może służyć do oceny niektórych parametrów snu, aktywności fizycznej, rytmów okołodobowych oraz badań chronobiologicznych, a uzyskane wyniki dobrze korelują z wynikami innych obiektywnych badań snu [17,18,19]. Niewątpliwą jej zaletą jest znacznie niższa cena oraz możliwość badań większych populacji w warunkach domowych (brak wpływu warunków panujących w laboratoriach snu) [18]. Oceny zapisów dokonano za pomocą programu MotionWare 1.2.5 (CamNtech Ltd). Do analiz wykorzystano wartości średnie z trzech zarejestrowanych nocy.

Zaprogramowany rejestrator, wraz z kwestionariuszem i szczegółową instrukcją użytkowania, przekazano osobom badanym. Urządzenie należało nosić na nadgarstku niedominującej kończyny górnej przez 3 doby. Rejestracja snu odbywała się w nocie pomiędzy dniami „roboczymi”. Zapis nie był oceniany, gdy noc poprzedzała lub następowała po dniu wolnym, ważnym wydarzeniu, chorobie i każdej niestandardowej sytuacji życiowej lub gdy zaobserwowano znaczne różnice pomiędzy zapisami poszczególnych nocy. W takim wypadku rejestrację powtarzano w innym terminie.

W niniejszej pracy wykorzystano następujące parametry<sup>1</sup>:

- 1) czas spędzony w łóżku (*time in bed*) – różnica pomiędzy czasem udania się na spoczynek a czasem wstania z łóżka (na podstawie użycia przycisku-markera na rejestratorze przez osobę badaną); czas ten najbardziej odpowiada potocznemu rozumieniu czasu trwania snu podawanemu przez badanych w ocenach subiektywnych;
- 2) całkowity czas snu (*assumed sleep*) – różnica pomiędzy końcem a początkiem snu, określana przez program analizujący na podstawie charakterystycznej aktywności ruchowej towarzyszącej zasypianiu i budzeniu się;
- 3) czas efektywnego snu (*actual sleep time*) – różnica całkowitego czasu snu i czasu czuwania w nocy; parametr ten odzwierciedla, ile czasu rzeczywiście trwa sen;
- 4) czas czuwania w nocy (*actual wake time*) – liczba minut aktywności ruchowej wyższej niż założony poziom;
- 5) efektywność snu (*sleep efficiency*) – stosunek czasu efektywnego snu do czasu spędzonego w łóżku; parametr ten mówi o tym, jaki procent czasu spędzonego w łóżku rzeczywiście trwa sen;
- 6) latencja snu (*sleep latency*) – czas od udania się na spoczynek do początku snu.

<sup>1</sup> Ze względu na różne tłumaczenia nazw parametrów aktygraficznych w krajowym piśmiennictwie dla uściślenia zamieszczono również nazewnictwo oryginalne.



Dane analizowano w programie Statistica 13.3. Po sprawdzeniu kompletności i prawidłowości danych wstępnie wyliczono statystyki opisowe. Porównań międzygrupowych dokonano dla zmiennych ilościowych, po sprawdzeniu założeń testów, za pomocą testów parametrycznych (testy t, analiza wariancji); w przypadku niespełnienia założeń wykorzystano ich nieparametryczne odpowiedniki. Dla zmiennych jakościowych wykorzystano testy chi-kwadrat oraz Pearsona. Kierunek i siłę powiązania dwóch zmiennych ilościowych oceniano za pomocą równania regresji i współczynnika korelacji liniowej Pearsona lub korelacji nieparametrycznej R Spearmana. We wszystkich analizach za poziom istotny uznano wartość  $p < 0,05$ .

Zgodnie z opinią Komisji Bioetycznej numer KNW/0022/KB/294/17 niniejsze badanie nie wymagało jej zgody.

## WYNIKI

Ogółem przebadano 220 osób. Ze względu na brak istotnych danych w ankiecie i/lub zapisie aktygraficznym ostatecznie do analiz włączono dane 179 osób (86 mężczyzn i 93 kobiet). W przebadanej grupie dominowały osoby z wykształceniem wyższym i średnim oraz mieszkańcy małych miast (tab. I).

**Tabela I.** Charakterystyka badanej grupy  
**Table I.** Characteristics of studied group

Dane	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
Liczebność (N, %)	179 (100%)	86 (48,1%)	93 (51,9%)
Wiek ( $X \pm SD$ ) rozstęp (min.–max)	40,9 $\pm$ 6,42 25–59	41,6 $\pm$ 6,51 25–59	40,4 $\pm$ 6,31 26–56
Wykształcenie (N, %)			
zawodowe	14 (7,8%)	13 (15,1%)	1 (1,1%)
średnie	60 (33,5%)	34 (39,5%)	26 (28%)
wyższe (licencjat)	18 (10,1%)	7 (8,1%)	11 (11,8%)
wyższe (magister)	85 (47,5%)	30 (35%)	55 (59,1%)
brak danych	2 (1,1%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)
Miejsce zamieszkania (N, %)			
wieś	38 (21,2%)	17 (19,8%)	21 (22,6%)
małe miasto	96 (53,6%)	52 (60,4%)	44 (47,3%)
duże miasto	41 (23,0%)	16 (18,6%)	25 (26,9%)
brak danych	4 (2,2%)	1 (1,2%)	3 (3,2%)

### Ogólna charakterystyka snu w badanej populacji

U większości badanych osób (77,1%) wartość ESS mieściła się w granicach normy. Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy kobietami i mężczyznami (tab. II).

Na podstawie wartości PSQI stwierdzono, że prawie 30% badanych osiągnęła punktację wskazującą na złą

jakość snu. Wyniki kobiet i mężczyzn były porównywalne, natomiast wyniki średnie PSQI były istotnie wyższe u kobiet. Wartości PSQI oraz ESS nie były ze sobą skorelowane ( $r = 0,1229$ ,  $p = 0,117$ ).

W badaniu aktygraficznym u kobiet zaobserwowano istotnie dłuższy całkowity czas snu oraz czas efektywnego snu. Wiązała się z tym wyższa efektywność snu (tab. III).

**Tabela II.** Nasilenie senności (ESS) oraz jakość snu (PSQI) ogółem i z podziałem na płeć  
**Table II.** Severity of sleepiness (ESS) and quality of sleep (PSQI) in total and by gender

Dane	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	p
ESS ( $X \pm SD$ )	7,4 $\pm$ 4,68	7,6 $\pm$ 4,69	7,3 $\pm$ 4,69	$p = 0,643$
ESS klasy (N, %)				
norma	138 (77,1%)	63 (73,3%)	75 (80,7%)	$p = 0,235$
umiarkowana senność	27 (15,1%)	17 (19,8%)	10 (10,7%)	
nasiloną senność	14 (7,8%)	6 (6,9%)	8 (8,6%)	
PSQI ( $X \pm SD$ )	4,9 $\pm$ 2,29	4,6 $\pm$ 1,91	5,2 $\pm$ 2,53	$p = 0,038$
PSQI klasy (N, %)				
norma	116 (70,3%)	59 (76,6%)	57 (64,8%)	$p = 0,094$
zła jakość snu	49 (29,7%)	18 (23,4%)	31 (35,2%)	



**Tabela III.** Parametry snu w badaniu aktygraficznym  
**Table III.** Sleep parameters in the actigraphy study

Parametry aktygraficzne	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	p
Czas spędzony w łóżku ( <i>time in bed</i> )	7:00:18 ± 00:54:13	6:55:02 ± 0:57:07	7:04:57 ± 0:51:23	p = 0,228
Całkowity czas snu ( <i>assumed sleep</i> )	6:49:13 ± 00:52:50	6:43:00 ± 00:55:59	6:54:42 ± 5:32:44	p = 0,014
Czas efektywnego snu ( <i>actual sleep time</i> )	5:24:57 ± 00:48:13	5:16:08 ± 00:52:20	5:32:44 ± 00:43:04	p = 0,022
Czas czuwania w nocy ( <i>actual wake time</i> )	1:24:16 ± 00:25:01	1:26:52 ± 00:25:55	1:21:59 ± 00:24:06	p = 0,097
Efektywność snu ( <i>sleep efficiency %</i> )	77,4% ± 6,55	76,2% ± 7,21	78,5% ± 5,74	p = 0,024
Latencja snu ( <i>sleep latency</i> )	00:10:58 ± 00:16:01	00:11:49 ± 00:16:05	00:10:12 ± 00:16:01	p = 0,504

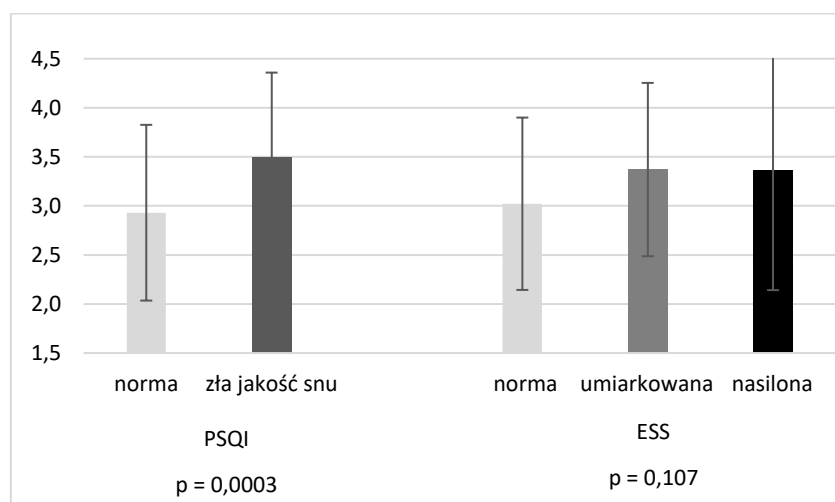
### Ocena nasilenia stresu

Nasilenie stresu w badanej grupie wyniosło 3,1 pkt w 5-stopniowej skali Likerta, bez istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami (p = 0,974). Również w przypadku pytania o trudne i przygnębiające problemy w życiu badanych nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy płciami. Natomiast mężczyźni istotnie częściej niż kobiety deklarowali, że lepiej radzą sobie ze stresem (55,3% vs. 36,5%, p = 0,007). Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli IV.

Nasilenie stresu korelowało z oceną jakości snu w skali PSQI – im było wyższe, tym gorzej respondenci oceniali swój sen (p = 0,0003; ryc. 1). Opisana zależność wystąpiła zarówno w grupie mężczyzn (p = 0,025), jak i kobiet (p = 0,005). Podobnej korelacji nie stwierdzono w przypadku oceny nasilenia senności dziennej; wprawdzie osoby mieszczące się w zakresie normy ESS oceniali niżej nasilenie swojego stresu od osób o umiarkowanej lub nasilonej senności dziennej, jednak różnica nie była istotna. Obserwacja ta dotyczyła zarówno ogółu populacji, jak i grup z podziałem na płeć (p = 0,107; ryc. 1).

**Tabela IV.** Nasilenie stresu w badanej grupie  
**Table IV.** Intensity of stress in studied group

Dane	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	p
Nasilenie stresu w skali 1–5	3,10 ± 0,915	3,08 ± 0,978	3,12 ± 0,858	p = 0,974
Trudne i przygnębiające problemy w życiu				
nie	127 (72,6%)	62 (73,8%)	65 (71,4%)	p = 0,724
tak	48 (27,4%)	22 (26,2%)	26 (28,6%)	
Radzenie sobie ze stresem				
zazwyczaj nie	5 (2,8%)	4 (4,7%)	1 (1,1%)	p = 0,007
zależy kiedy	92 (51,7%)	34 (40,0%)	58 (62,4%)	
zazwyczaj tak	81 (45,5%)	47 (55,3%)	34 (36,5%)	



**Ryc. 1.** Nasilenie stresu a subiektywna ocena snu.  
**Fig. 1.** Intensity of stress and subjective sleep assessment.

**Nasilenie stresu a komponenty PSQI**

Subiektywna ocena stresu korelowała dodatnio z większością komponentów skali PSQI oraz z jej końcowym wynikiem (tab. V).

**Tabela V.** Korelacja nasilenia stresu oraz komponentów skali PSQI  
**Table V.** Correlation of intensity of stress and components of PSQI

Komponenty skali PSQI	Współczynnik korelacji r	Współczynnik p
Subiektywna jakość snu	0,29	< 0,0001
Zasypianie	0,10	0,199
Długość snu	0,07	0,410
Efektywność snu	0,18	0,021
Zaburzenia snu	0,23	0,003
Stosowanie leków nasennych	0,06	0,482
Zaburzenia funkcjonowania podczas dnia	0,33	< 0,0001
Sumaryczny wynik PSQI	0,32	< 0,0001

W badaniach aktygraficznych nasilenie stresu istotnie ujemnie korelowało z czasem efektywnego snu i efektywnością snu (im większy stres, tym krótszy czas snu, a efektywność niższa) oraz dodatnio z latencją snu (im większe natężenie stresu, tym wyższa latencja snu; tab. VI).

**Tabela VI.** Korelacja nasilenia stresu oraz parametrów aktygraficznych  
**Table VI.** Correlation of intensity of stress and actigraphy parameters

Parametry aktygraficzne	Współczynnik korelacji r	Współczynnik p
Czas spędzony w łóżku ( <i>time in bed</i> )	-0,1150	0,131
Całkowity czas snu ( <i>assumed sleep</i> )	-0,1471	0,053
Czas efektywnego snu ( <i>actual sleep time</i> )	-0,2027	0,007
Czas czuwania w nocy ( <i>actual wake time</i> )	0,0792	0,299
Efektywność snu ( <i>sleep efficiency</i> )	-0,1677	0,027
Latencja snu ( <i>sleep latency</i> )	0,3244	< 0,0001

**Trudne i przygnębiające problemy w życiu a sen**

U osób, które deklarowały obecność trudnych i przygnębiających problemów w życiu, istotnie częściej obserwowana była umiarkowana lub nasilona senność dzienna ( $p = 0,048$ ; ryc. 2).

Problemy te zauważalnie pogarszały ocenę snu w skali PSQI ( $p < 0,0001$ ; ryc. 3). Zależność ta występowała w całej badanej populacji, jak również oddzielnie w grupie mężczyzn ( $p < 0,0001$ ) oraz kobiet ( $p = 0,001$ ).

Obecność w życiu trudnych i przygnębiających problemów wiązała się istotnie z większością komponentów PSQI, a także z sumarycznym wynikiem skali. We wszystkich istotnych przypadkach osoby, które zgłaszały występowanie takich problemów, osiągały wyższe (gorsze) wyniki niż pozostali badani (tab. VII).

Badania aktygraficzne wykazały jedynie istotnie dłuższą latencję snu u osób doświadczających trudnych i przygnębiających problemów w życiu niż u osób bez takich problemów ( $00:15:53 \pm 00:21:11$  vs.  $00:09:06 \pm 00:13:25$ ;  $p = 0,014$ ; tab. VIII).

Ponad 45% badanych zadeklarowało, że zazwyczaj dobrze radzi sobie ze stresem. W grupie tej najrzadziej raportowano nasiloną senność dzienną ( $p = 0,034$ ; ryc. 4). U 20% osób nieradzących sobie ze stresem zaobserwowano nasiloną senność dzienną. Zależność ta występowała wyłącznie u mężczyzn ( $p = 0,005$ ).

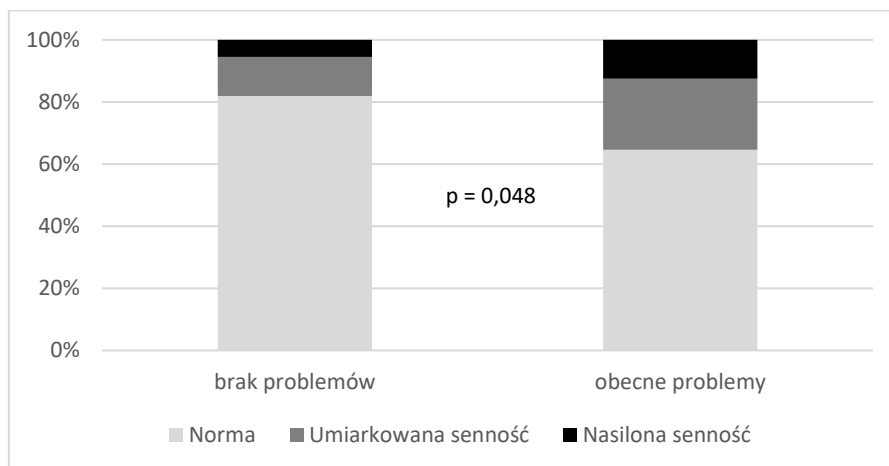
Radzenie sobie ze stresem istotnie wpływało też na jakość snu mierzoną skalą PSQI. Osoby deklarujące brak umiejętności radzenia sobie ze stresem istotnie częściej miały złą jakość snu ( $p = 0,044$ ; ryc. 5).

Osoby dobrze radzące sobie ze stresem istotnie lepiej oceniały swoją jakość snu, szybciej zasypiały i lepiej funkcjonowały w ciągu dnia. Osiągały również istotnie lepszy wynik sumaryczny w skali PSQI od pozostałych ( $p = 0,005$ ; tab. IX).

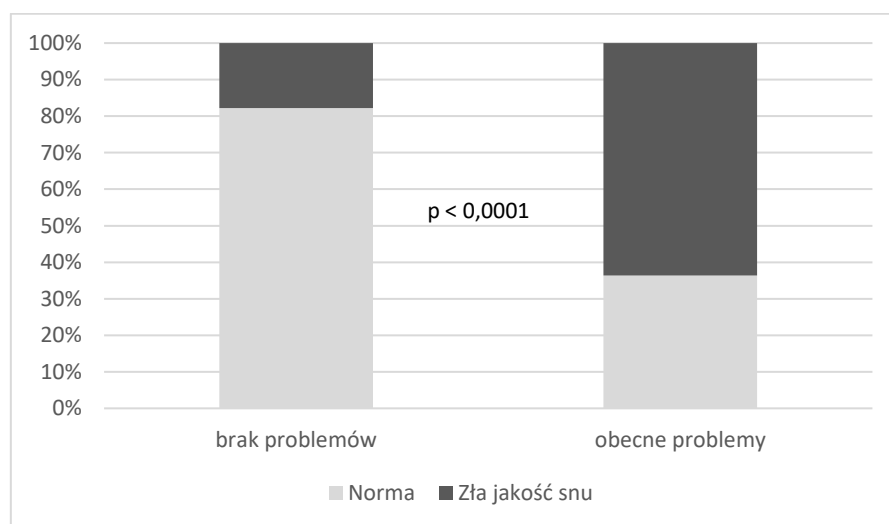
W badaniu aktygraficznym radzenie sobie ze stresem wiązało się istotnie ze zmianą latencji snu. Osoby, które zazwyczaj nie radziły sobie ze stresem, istotnie dłużej zasypiały ( $00:30:06 \pm 00:34:38$ ) w porównaniu z osobami, które radziły sobie ze stresem zależnie od sytuacji oraz zazwyczaj radzących sobie ze stresem ( $00:09:44 \pm 00:12:57$ ;  $00:10:52 \pm 00:16:56$ ;  $p = 0,020$ ; tab. VIII).

**Tabela VII.** Trudne i przygnębiające problemy w życiu a komponenty skali PSQI  
**Table VII.** Difficult and depressing problems in life and components of PSQI

Komponenty skali PSQI	Trudne i przygnębiające problemy w życiu		Współczynnik p
	brak	obecne	
Subiektywna jakość snu	0,95 ± 0,547	1,31 ± 0,689	< 0,001
Zasypianie	0,48 ± 0,691	0,83 ± 0,883	0,006
Długość snu	0,93 ± 0,587	1,02 ± 0,607	0,356
Efektywność snu	0,187 ± 0,468	0,34 ± 0,731	0,107
Zaburzenia snu	0,86 ± 0,417	1,19 ± 0,542	< 0,0001
Stosowanie leków nasennych	0,02 ± 0,126	0,10 ± 0,472	0,057
Zaburzenia funkcjonowania podczas dnia	0,87 ± 0,599	1,40 ± 0,764	< 0,0001
Sumaryczny wynik PSQI	4,33 ± 2,038	6,39 ± 2,264	< 0,0001



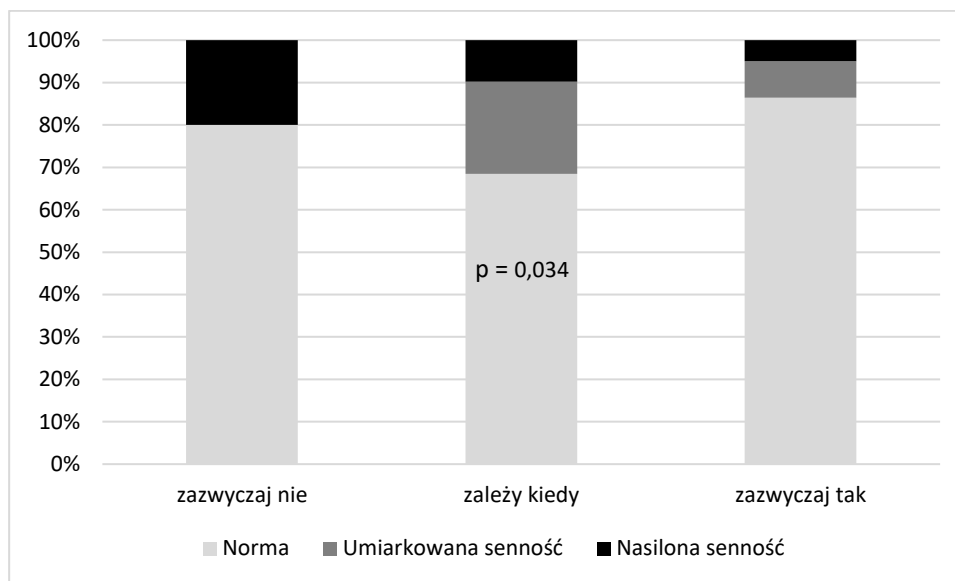
Ryc. 2. Senność dzienna (ESS) a trudne problemy w życiu w populacji ogólnej.  
Fig. 2. Daytime sleepiness (ESS) and difficult problems in life in general population.



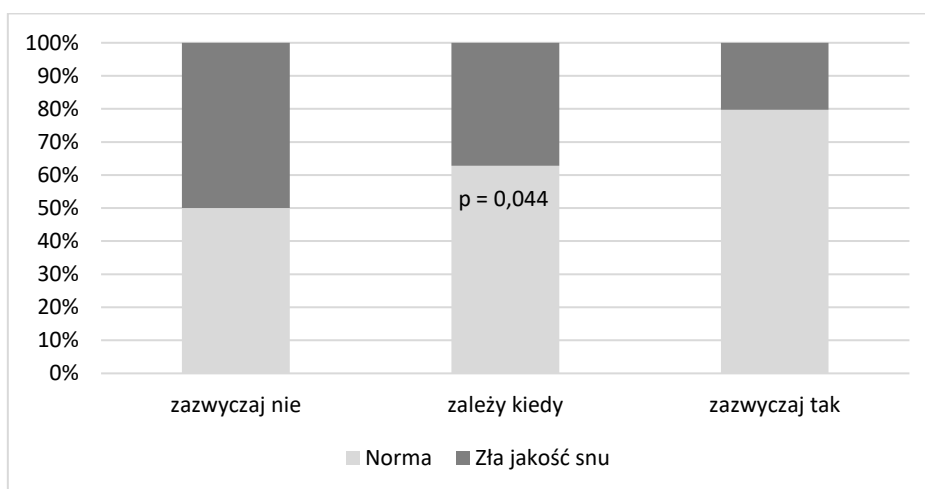
Ryc. 3. Jakość snu (PSQI) a trudne problemy w życiu w populacji ogólnej.  
Fig. 3. Sleep quality (PSQI) and difficult problems in life in general population.

Tabela VIII. Trudne i przygnębiające problemy w życiu oraz radzenie sobie ze stresem a parametry aktygraficzne  
Table VIII. Difficult and depressing problems in life, coping with stress and actigraphy parameters

Parametry aktygraficzne	Trudne i przygnębiające problemy w życiu	Radzenie sobie ze stresem
	współczynnik p	
Czas spędzony w łóżku ( <i>time in bed</i> )	0,823	0,969
Całkowity czas snu ( <i>assumed sleep</i> )	0,975	0,873
Czas efektywnego snu ( <i>actual sleep time</i> )	0,878	0,804
Czas czuwania w nocy ( <i>actual wake time</i> )	0,817	0,946
Efektywność snu ( <i>sleep efficiency</i> )	0,680	0,638
Latencja snu ( <i>sleep latency</i> )	0,014	0,020



Ryc. 4. Radzenie sobie ze stresem a nasilenie senności (ESS) w populacji ogólnej.  
Fig. 4. Coping with stress and severity of sleepiness (ESS) in general population.



Ryc. 5. Radzenie sobie ze stresem a jakość snu (PSQI) w populacji ogólnej.  
Fig. 5. Coping with stress and sleep quality (PSQI) in general population.

Tabela IX. Radzenie sobie ze stresem a komponenty skali PSQI  
Table IX. Coping with stress and components of PSQI

Komponenty skali PSQI	Radzenie sobie ze stresem			Współczynnik p
	zazwyczaj nie	zależy kiedy	zazwyczaj tak	
Subiektywna jakość snu	1,00 ± 0,707	1,17 ± 0,604	0,91 ± 0,595	0,019
Zasypianie	1,40 ± 1,516	0,62 ± 0,809	0,45 ± 0,594	0,016
Długość snu	1,00 ± 0,816	0,93 ± 0,646	0,93 ± 0,539	0,977
Efektywność snu	0,75 ± 1,500	0,24 ± 0,564	0,18 ± 0,448	0,119
Zaburzenia snu	1,00 ± 0,000	1,01 ± 0,494	0,88 ± 0,463	0,210
Stosowanie leków nasennych	0,00 ± 0,000	0,04 ± 0,206	0,03 ± 0,337	0,936
Zaburzenia funkcjonowania podczas dnia	1,40 ± 1,140	1,21 ± 0,623	0,76 ± 0,643	< 0,0001
Sumaryczny wynik PSQI	7,00 ± 4,830	5,24 ± 2,346	4,29 ± 1,892	0,005





## DYSKUSJA

Stres i jego wpływ na zdrowie od dawna stanowią przedmiot zainteresowań klinicystów i naukowców. Jak wynika z licznych badań naukowych, jego poziom – wraz z postępowaniem cywilizacyjnym, zmianami stylu życia i pracy współczesnego człowieka – stale wzrasta. Każdego roku pojawia się coraz więcej doniesień o skutkach zdrowotnych nadmiernego, przewlekłego stresu [20,21]. Jedną z jego wielu negatywnych konsekwencji są zaburzenia snu [11,22].

Istnieje wiele metod oceny poziomu stresu. Mocno subiektywny charakter tego zjawiska sprawia, że obiektywna ewaluacja jest trudna. Na odczucie nasilenia stresu wpływa nie tylko jego siła, lecz także indywidualny odbiór przez osobę badaną, jej doświadczenia życiowe czy aktualna kondycja psychofizyczna. Ten sam stresor, oceniony przez jedną osobę jako bardzo silny, dla innej może nie mieć znaczenia. Mając to na uwadze, w niniejszej pracy zdecydowano się na zbadanie subiektywnej ogólnej percepcji stresu wśród uczestników, bez odnoszenia się do konkretnego stresogennego zdarzenia. Tak oceniane nasilenie stresu w badanej grupie wyniosło nieco powyżej średniej; nie stwierdzono różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami.

Oprócz oceny poziomu stresu zbadano również sen. Wykorzystano popularne i walidowane metody kwestionariuszowe – skale ESS oraz PSQI [5,14,16]. Dzięki temu uzyskano możliwość porównania wyników z innymi badaniami. Użyto również badania aktygraficznego, aby zobiektywizować uzyskane z ankiet dane.

Mimo że obiektem badań były osoby zdrowe, u prawie 30% badanych zaobserwowano niską jakość snu lub senność dzienną. U niemal 8% badanych wystąpiła nasilona senność dzienna, co wymagałoby podjęcia interwencji. Zaburzenia jakości snu są jednym z częstszych problemów zdrowotnych w populacji krajów rozwiniętych. Ich przyczyny są różnorodne – wiek, płeć, czynniki związane z pracą zawodową, choroby somatyczne i psychiatryczne [1].

W niniejszym badaniu nie zaobserwowano, opisywanych wcześniej przez wielu autorów, różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w odniesieniu do jakości snu [23,24]. Wprawdzie mężczyźni uzyskiwali nieco lepsze wyniki w skali PSQI, ale różnica nie była istotna. Wydaje się, że obecnie różnice te mogą zanikać ze względu na podobny styl życia kobiet i mężczyzn oraz związane z tym identyczne czynniki ryzyka zaburzeń snu [5,25]. Istotną rolę w podkreślaniu skali zaburzeń snu u kobiet może odgrywać fakt, że kobiety częściej zgłaszają nieprawidłowości w tym zakresie. Przy porównywalnych objawach bardziej odczuwają skutki zaburzeń snu, takie jak senność dzienna czy zmęczenie, i częściej szukają pomocy u specjalistów [26]. Ciekawostką jest fakt, że ogólnie kobiety mają lepszą jakość snu niż mężczyźni [25]. Potwierdzeniem tego jest

wynik badania aktygraficznego przeprowadzonego w ramach niniejszego badania – kobiety istotnie dłużej spały, a ich sen charakteryzował się wyższą efektywnością. Oceny senności i jakości snu nie były ze sobą skorelowane. Jest to znany fenomen, tłumaczony różnymi aspektami ocenianymi w obu badaniach, które nie są ze sobą powiązane. Skala PSQI służy głównie do oceny jakości snu nocnego, natomiast ESS – prawdopodobieństwa drzemki w różnych sytuacjach życia codziennego. Wprawdzie jakość snu powinna być powiązana z sennością w ciągu dnia, jednakże na końcowy efekt w postaci podwyższenia wartości ESS wpływa nie tylko sama jakość snu, lecz także indywidualna tolerancja na niedobór snu [5].

Podobne rozbieżności występują podczas porównania wyników różnych metod oceny jakości snu, zwłaszcza metod obiektywnych z subiektywnymi [18]. W ocenie kwestionariuszowej posługujemy się wynikiem uśrednionym, z ostatniego miesiąca, zafałszowanym subiektywizmem oraz chwilowym (w momencie wypełniania kwestionariusza) nastrojem respondenta. Badania obiektywne, np. aktygrafia, dają precyzyjny wynik, ale ograniczony czasowo (w niniejszym badaniu do trzech nocy). Na uwadze należy mieć również fakt, że osoby badane często zgłaszały problem gorszego jakościowo snu, wynikającego ze świadomości prowadzonego badania.

Mimo prostej, autorskiej metody badania nasilenia stresu w badanej populacji wykazano silne powiązanie z ocenami snu. Duże nasilenie stresu, niezależnie od płci, istotnie pogarszało jakość snu mierzoną w skali PSQI oraz parametry aktygraficzne (wydłużenie latencji snu, krótszy czas efektywnego snu). Wyniki te wskazują na często obserwowane w stresie trudności w zasypianiu oraz nocne wybudzenia, skutkujące niższą efektywnością snu [11]. Nie stwierdzono natomiast istotnego wpływu stresu na nasilenie senności dziennej; wprawdzie u osób o niższym natężeniu stresu rzadziej występowała senność, ale różnica nie była istotna. W tym wypadku zauważyć można różnicę pomiędzy zastosowanymi skalami. Stres powodował widoczne obniżenie jakości snu, zwłaszcza w zakresie subiektywnej oceny jakości snu, pogorszenie efektywności oraz zaburzenia funkcjonowania w ciągu dnia. Do podobnych wniosków doszli chińscy badacze – wzrost narażenia na stres w pracy wiązał się silnie z obniżeniem jakości snu; u osób z wysokim natężeniem stresu obserwowano wartości PSQI > 7 [12]. Można przypuszczać, że przewlekłość zjawiska prowadzi do adaptacji i akceptacji problemu – osoby gorzej śpiące nie skarżyły się na senność, zaczęły ją traktować jako coś normalnego.

Większe nasilenie stresu istotnie pogarszało wyniki zarówno subiektywnych, jak i obiektywnych parametrów snu. O istotności zaburzeń może świadczyć jeden z komponentów skali PSQI – „zaburzenia funkcjonowania podczas dnia”. Efekt ten, w połączeniu z wysoką



wartością senności w skali ESS, nabiera szczególnego znaczenia zwłaszcza u osób pracujących [4,8,13,27]. Odpowiedzialny jest za straty finansowe wynikające z gorszej wydajności i wypadków w miejscu pracy, absencji oraz chorób będących efektem zaburzeń snu [4,12]. Ze względu na wagę problemu, w celu pogłębienia wiedzy na ten temat, do niniejszego badania włączono osoby pracujące, reprezentujące różne zawody, o różnym poziomie wykształcenia i miejscu zamieszkania. Dzięki temu zrekrutowana grupa stanowiła dobry obraz pracującej części polskiego społeczeństwa. Aby wyeliminować inne, często silniejsze czynniki wpływające na sen (np. pracę zmianową) przebadano, zgodnie z opisanymi w metodyce kryteriami, jednorodną grupę dorosłych, pracujących w systemie dziennym osób (u osób bezrobotnych obserwuje się zaburzenia snu o nieco innym obrazie), o unormowanej sytuacji rodzinnej. Dzięki takiej selekcji można było dokładniej ocenić wpływ stresu na sen.

Niewątpliwie współczesny styl życia sprzyja narażeniu na większą niż kiedyś ilość bodźców stresowych. Ponadto, co wydaje się nawet bardziej istotne, zmianie uległ ich charakter. Niedługo dominował stres ostry, krótkotrwały, obecnie coraz częściej mamy do czynienia z jego postacią przewlekłą, o trudnym do ustalenia początku i końcu. Z czasem – o ile jest to stres o niezbyt nasilonym, umiarkowanym natężeniu – organizm może się do niego przyzwyczaić, zaadaptować. Problem pojawia się wówczas, gdy do chronicznego stresu dochodzą trudności, z którymi dana osoba nie może sobie poradzić. W niniejszym badaniu ponad 27% badanych kobiet i mężczyzn skarżyło się na trudne i przygnębiające problemy w życiu. Deklaracja ta wiązała się bardzo silnie z pogorszeniem praktycznie wszystkich zastosowanych w badaniu ocen snu. Szczególnie widoczny był wpływ tej zmiennej na latencję snu, czyli czas, jaki spędzamy w łóżku do momentu zaśnięcia. Trudno ocenić go subiektywnie (za wyjątkiem sytuacji, gdy czas ten trwa bardzo długo); obiektywny pomiar nie pozostawia jednak wątpliwości – im większe nasilenie stresu w połączeniu z trudnymi problemami życiowymi, tym dłuższa latencja snu. Badani przed zaśnięciem zazwyczaj analizowali problemy, z jakimi się borykali, nie dziwi zatem istotne pogorszenie komponentu „zasypianie” w skali PSQI oraz wydłużenie latencji snu w ocenie aktygraficznej. Jak wynika z przytoczonych danych, sam stres pogarsza jakość snu, jednak problemy, które próbujemy rozwiązać przed zaśnięciem, dodatkowo wpływają na istotne obniżenie jego jakości. Według szwedzkich badaczy problemy i wieczorne rozmyślanie o nich bardzo silnie zaburzają nocny wypoczynek [28]. Zjawisko to przekłada się mocno na zaburzenia funkcjonowania w ciągu dnia, wymaga zatem szczególnej uwagi. W przypadku osób pracujących może stanowić przyczynę wypad-

ków lub urazów, gorszej wydajności w pracy czy niższych dochodów – generować wysokie koszty medyczne, społeczne i ekonomiczne [4,9,27].

Trudno jest wyeliminować z życia stres, zwłaszcza przewlekły. Pomocne mogą się okazać różne strategie radzenia sobie z nim. Okazuje się, że osoby (zwłaszcza mężczyźni) deklarujące taką umiejętność rzadziej doświadczają senności dziennej i osiągały lepsze wyniki w ocenie jakości snu (lepiej oceniały swój sen, szybciej zasypiały i rzadziej wskazywały na zaburzenia funkcjonowania w czasie dnia). Potwierdzeniem tego są wyniki badań aktygraficznych – osoby zazwyczaj nieradzące sobie ze stresem istotnie dłużej zasypiały. Do podobnych wniosków doszli badacze japońscy, którzy zauważyli, że w przypadku dużego nasilenia stresu w profilaktyce zaburzeń snu sprawdzają się różne strategie radzenia sobie ze stresem [29]. Za najlepsze uznano posiadanie hobby, ćwiczenia i optymistyczne nastawienie. Umiejętność ta wiązała się z lepszym snem, rzadszym występowaniem senności dziennej oraz – co wydaje się najistotniejsze – lepszym funkcjonowaniem w ciągu dnia. Zauważono również, że osobom cierpiącym na bezsenność częściej zdarza się stosowanie niepożądanych metod radzenia sobie ze stresem; jako jedna z metod leczenia zalecana jest nauka prawidłowych wzorców i zastąpienie nimi złych nawyków [30,31]. W niniejszym badaniu oceniono jedynie „naturalne” zdolności radzenia sobie ze stresem. Wydaje się, że interesującym kierunkiem badań mogłaby być ocena, w jaki sposób nauka tej umiejętności wpłynęłaby na jakość snu.

Zastanawiać może niewielkie przełożenie ocenianych parametrów związanych ze stresem na wynik badania aktygraficznego. Wytlumaczeniem może być korelacja czasowa badania oraz sytuacji stresowych. Z konieczności badanie aktygraficzne trwało 3 noce. Jak wynikało z informacji zwrotnych, samo badanie było przez wiele osób odbierane w kategoriach stresu, pogarszało w niektórych przypadkach sen – możliwe, że zaburzyło wyniki [17,18]. Niemniej jednak widoczny był istotny wpływ stresu oraz pozostałych ocenianych czynników przede wszystkim na obiektywnie mierzoną latencję snu. Obserwacje te potwierdzono zarówno w ocenie obiektywnej, jak i w prostym badaniu subiektywnym, jakim jest PSQI [16].

## WNIOSKI

1. Stres istotnie pogarsza jakość snu, w niewielkim stopniu wpływając na senność dzienną.
2. Do monitorowania wpływu stresu na jakość snu metody kwestionariuszowe wydają się lepsze od aktygrafii.



3. Ze względu na istotny wpływ na jakość snu wskazane byłoby rozpropagowanie metod radzenia sobie ze stresem jako skutecznej metody profilaktyki zaburzeń snu, zwłaszcza w populacji pracującej.

## Finansowanie

Praca została sfinansowana z umowy statutowej KNW-1-201/K/7/Z.

---

### Author's contribution

Study design – J. Kasperczyk, J. Joško-Ochojska

Data collection – J. Kasperczyk

Data interpretation – J. Kasperczyk, J. Joško-Ochojska

Statistical analysis – J. Kasperczyk

Manuscript preparation – J. Kasperczyk, J. Zembala-John

Literature research – J. Kasperczyk, J. Zembala-John

---

## PIŚMIENNICTWO

- Grandner M.A. Sleep, health, and society. *Sleep Med. Clin.* 2017; 12(1): 1–22, doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.012.
- Hale L., Troxel W., Buysse D.J. Sleep health: an opportunity for public health to address health equity. *Annu. Rev. Public Health* 2020; 41: 81–99, doi: 10.1146/annurev-publhealth-040119-094412.
- Hafner M., Stepanek M., Taylor J., Troxel W.M., van Stolk C. Why sleep matters – the economic costs of insufficient sleep: a cross-country comparative analysis. *Rand Health Q.* 2017; 6(4): 11.
- Hillman D., Mitchell S., Streatfeild J., Burns C., Bruck D., Pezzullo L. The economic cost of inadequate sleep. *Sleep* 2018; 41(8): 1–13, doi: 10.1093/sleep/zsy083.
- Buysse D.J., Hall M.L., Strollo P.J., Kamarck T.W., Owens J., Lee L. i wsp. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4(6): 563–571.
- Gharibi V., Mokarami H., Cousins R., Jahangiri M., Eskandari D. Excessive daytime sleepiness and safety performance: comparing proactive and reactive approaches. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2020; 11(2): 95–107, doi: 10.34172/ijoem.2020.1872.
- Hui S.K., Grandner M.A. Trouble sleeping associated with lower work performance and greater health care costs: Longitudinal data from Kansas State Employee Wellness Program. *J. Occup. Environ. Med.* 2015; 57(10): 1031–1038, doi: 10.1097/JOM.0000000000000534.
- Streatfeild J., Smith J., Mansfield D., Pezzullo L., Hillman D. The social and economic cost of sleep disorders. *Sleep* 2021; 44(11): zsab132, doi: 10.1093/sleep/zsab132.
- Mohit B. The cost of insufficient sleep: are we sacrificing one valuable resource for another? *Sleep* 2018; 41(8), doi: 10.1093/sleep/zsy151.
- Taddei-Allen P. Economic burden and managed care considerations for the treatment of insomnia. *Am. J. Manag. Care* 2020; 26(Suppl. 4): S91–S96, doi: 10.37765/ajmc.2020.43008.
- Kalmbach D.A., Anderson J.R., Drake C.L. The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *J. Sleep Res.* 2018; 27(6): e12710, doi: 10.1111/jsr.12710.
- Deng X., Liu X., Fang R. Evaluation of the correlation between job stress and sleep quality in community nurses. *Medicine* 2020; 99(4): e18822, doi: 10.1097/MD.00000000000018822.
- Hansen Å.M., Grynderup M.B., Rugulies R., Conway P.M., Garde A.H., Török E. i wsp. A cohort study on self-reported role stressors at work and poor sleep: does sense of coherence moderate or mediate the associations? *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2018; 91(4): 445–456, doi: 10.1007/s00420-018-1294-7.
- Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6): 540–545, doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
- Sanford S.D., Lichstein K.L., Durrence H.H., Riedel B.W., Taylor D.J., Bush A.J. The influence of age, gender, ethnicity, and insomnia on Epworth sleepiness scores: a normative US population. *Sleep Med.* 2006; 7(4): 319–326, doi: 10.1016/j.sleep.2006.01.010.
- Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28(2): 193–213, doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- Martin J.L., Hakim A.D. Wrist actigraphy. *Chest* 2011; 139(6): 1514–1527, doi: 10.1378/chest.10-1872.
- Marino M., Li Y., Rueschman M.N., Winkelmann J.W., Ellenbogen J.M., Solet J.M. i wsp. Measuring sleep: accuracy, sensitivity, and specificity of wrist actigraphy compared to polysomnography. *Sleep* 2013; 36(11): 1747–1755, doi: 10.5665/sleep.3142.
- Roberts D.M., Schade M.M., Mathew G.M., Gartenberg D., Buxton O.M. Detecting sleep using heart rate and motion data from multisensor consumer-grade wearables, relative to wrist actigraphy and polysomnography. *Sleep* 2020; 43(7): zsa045, doi: 10.1093/sleep/zsa045.
- Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Future Sci. OA* 2015; 1(3): FSO23, doi: 10.4155/fso.15.21.
- Seiler A., Fagundes C.P., Christian L.M. The Impact of Everyday Stressors on the Immune System and Health. W: *Stress Challenges and Immunity in Space*. Red. A. Choukèr. Springer. Cham 2020, s. 71–92. Available at: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-16996-1\\_6](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-16996-1_6) [accessed on 4 May 2022].
- Nollet M., Wisden W., Franks N.P. Sleep deprivation and stress: a reciprocal relationship. *Interface Focus* 2020; 10(3): 20190092, doi: 10.1098/rsfs.2019.0092.
- Madrid-Valero J.J., Martínez-Selva J.M., Ribeiro do Couto B., Sánchez-Romera J.F., Ordoña J.R. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac. Sanit.* 2017; 31(1): 18–22, doi: 10.1016/j.gaceta.2016.05.013.
- Mallampalli M.P., Carter C.L. Exploring sex and gender differences in sleep health: a Society for Women's Health Research Report. *J. Womens Health* 2014; 23(7): 553–562, doi: 10.1089/jwh.2014.4816.
- Suh S., Cho N., Zhang J. Sex differences in insomnia: from epidemiology and etiology to intervention. *Curr. Psychiatry Rep.* 2018; 20(9): 69, doi: 10.1007/s11920-018-0940-9.
- Boccella A., Malouf J. How do sleep-related health problems affect functional status according to sex? *J. Clin. Sleep Med.* 2017; 13(5): 685–692, doi: 10.5664/jcsm.6584.
- Skaer T.L., Sclar D.A. Economic implications of sleep disorders. *Pharmacoeconomics* 2010; 28(11): 1015–1023, doi: 10.2165/11537390-000000000-00000.
- Åkerstedt T., Kecklund G., Axelsson J. Impaired sleep after bedtime stress and worries. *Biol. Psychol.* 2007; 76(3): 170–173, doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.07.010.
- Otsuka Y., Kaneita Y., Itani O., Nakagome S., Jike M., Ohida T. Relationship between stress coping and sleep disorders among the general Japanese population: a nationwide representative survey. *Sleep Med.* 2017; 37: 38–45, doi: 10.1016/j.sleep.2017.06.007.
- Li Y., Cong X., Chen S., Li Y. Relationships of coping styles and psychological distress among patients with insomnia disorder. *BMC Psychiatry* 2021; 21(1): 255, doi: 10.1186/s12888-021-03254-7.
- Friedrich A., Schlarb A.A. Let's talk about sleep: a systematic review of psychological interventions to improve sleep in college students. *J. Sleep Res.* 2018; 27(1): 4–22, doi: 10.1111/jsr.12568.



# Akceptacja choroby u pacjentów z rakiem jelita grubego

## Acceptance of disease in patients with colorectal cancer

Angelina Kaleta-Pilarska 

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

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Ze względu na znaczenie dla zdrowia publicznego problemu, jakim jest poznanie czynników psychologicznych mogących mieć znaczenie dla przebiegu choroby nowotworowej, zrealizowano badanie, którego celem była ocena częstości i uwarunkowań akceptacji choroby u pacjentów z rakiem jelita grubego w okresie bezpośrednio poprzedzającym interwencję chirurgiczną.

**MATERIAŁ I METODY:** W badaniu kwestionariuszowym wzięło udział 200 pacjentów z rozpoznaniem rakiem jelita grubego. W celu zidentyfikowania ostatecznych predyktorów mających wpływ na akceptację choroby nowotworowej wykonano analizę regresji logistycznej wraz z weryfikującą parametryzacją za pomocą automatycznej selekcji wstecznej.

**WYNIKI:** Nieco ponad połowa badanych (56,5%) z rakiem jelita grubego w okresie bezpośrednio poprzedzającym interwencję chirurgiczną nie akceptuje swojej choroby. Wpływ na akceptację choroby miały zmienne: występowanie raka jelita grubego w rodzinie oraz zadowolenie z opieki medycznej.

**WNIOSKI:** Częstsza akceptacja choroby nowotworowej jelita grubego występuje u pacjentów deklarujących zadowolenie z opieki medycznej oraz u pacjentów, u których rak jelita grubego występował w rodzinie.

### SŁOWA KLUCZOWE

rak jelita grubego, akceptacja, choroba nowotworowa

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Because of the importance of the problem for public health, which is the knowledge of psychological factors that may affect the course of cancer, a study was carried out to assess the frequency and determinants of disease acceptance in patients with colorectal cancer in the period immediately preceding the surgical intervention.

Received: 01.01.2022

Revised: 09.02.2022

Accepted: 18.02.2022

Published online: 03.06.2022

**Adres do korespondencji:** mgr Angelina Kaleta-Pilarska, Katedra i Zakład Epidemiologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 18, 40-752 Katowice, tel. +48 32 208 87 82, e-mail: akaleta@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



**MATERIAL AND METHODS:** 200 patients with colorectal cancer participated in the questionnaire study. In order to identify the final predictors influencing the acceptance of cancer, logistic regression analysis was performed along with the verification of parametrization using the automatic backward selection method.

**RESULTS:** Slightly more than half of the respondents (56.5%) with colorectal cancer do not accept their disease in the period immediately preceding the surgical intervention. Among the determinants influencing the acceptance of the disease were the following variables: family history of colorectal cancer and satisfaction with medical care.

**CONCLUSIONS:** More frequent acceptance of colorectal cancer occurs in patients who declare satisfaction with medical care and among patients with a family history of colorectal cancer.

#### KEY WORDS

colorectal cancer, acceptance, cancer

## WSTĘP

Choroby nowotworowe stanowią istotny problem zdrowotny oraz społeczny. Zdiagnozowanie choroby nowotworowej, a także proces jej leczenia wiążą się z koniecznością zmiany dotychczasowego stylu życia czy priorytetów. Zarówno pacjent, jak i jego rodzina muszą dostosować się do nowych warunków życia. Stres, strach, negatywne emocje często utrudniają adaptację do zaistniałej sytuacji. Problem ten może być spowodowany brakiem akceptacji choroby [1,2].

Akceptacja choroby nowotworowej jest złożonym procesem, który może być uzależniony od poziomu samooceny pacjenta, jego osobowości, wsparcia ze strony najbliższych czy opieki medycznej [1,3,4,5].

Poziom akceptacji choroby ma istotny wpływ na jakość życia pacjenta oraz odgrywa ważną rolę w procesie zdrowienia [6]. Akceptacja choroby oznacza lepsze przystosowanie się do nowej sytuacji, a zarazem mniejsze poczucie dyskomfortu psychicznego [7].

W związku z tym, iż rak jelita grubego w Polsce jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u obu płci, a także stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów nowotworowych [8], istotne z punktu widzenia zdrowia publicznego jest poznanie czynników psychologicznych mogących mieć znaczenie dla przebiegu choroby. Określenie poziomu akceptacji choroby może mieć zarówno walory poznawcze, jak i wymiar praktyczny w postaci doskonalenia metod monitorowania stanu zdrowia w przebiegu raka jelita grubego, a być może także w postaci doskonalenia założeń profilaktycznych.

Biorąc pod uwagę zaanonsowane potrzeby badawcze, zaplanowano badanie, którego celem była ocena częstości i uwarunkowań akceptacji choroby u pacjentów z rakiem jelita grubego w okresie bezpośrednio poprzedzającym interwencję chirurgiczną.

## MATERIAŁ I METODY

Dla realizacji zadań wiążących się z celem zaplanowano badanie kwestionariuszowe, które przeprowadzono wśród 200 pacjentów z rozpoznaniem raka jelita grubego. Zakwalifikowani do badania pacjenci przebywali na Oddziale Chirurgii Ogólnej i Onkolo-

gicznej oraz Oddziale Chirurgii Onkologicznej w Zagłębiowskim Centrum Onkologii – Szpital Specjalistyczny im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej. Na badanie uzyskano zgodę placówki medycznej. Uczestnictwo w nim było anonimowe i dobrowolne. Badanie polegało na udzieleniu odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszach. Analizą statystyczną objęto dane zgromadzone od chorych w wieku 24–85 lat. Badanie prowadzono od maja 2018 r. do lipca 2020 r. Protokół uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (decyzja KNW/0022/KB59/18 z dnia 17.04.2018 r.).

Kryteria włączenia do badania kwestionariuszowego były następujące:

- rozpoznany rak jelita grubego,
- hospitalizacja na ww. oddziale w związku z zaplanowanym chirurgicznym zabiegiem usunięcia nowotworu,
- wyrażona dobrowolna i świadoma zgoda pacjenta na udział w badaniu.

Kryteriami wyłączenia z grupy badanej było niespełnienie któregokolwiek z kryteriów włączenia.

Badanie odbywało się w bezpośrednim kontakcie respondenta z ankierem w miejscu hospitalizacji. Pacjenci przebywali w pomieszczeniu wyłącznie z ankierem. Badanie prowadzono u pacjentów z rozpoznaniem raka jelita grubego w okresie bezpośrednio poprzedzającym interwencję chirurgiczną. Wykorzystano autorski kwestionariusz osobowy oraz polską wersję kwestionariusza do oceny akceptacji choroby (Acceptance of Illness Scale – AIS).

Autorski kwestionariusz osobowy składał się z 26 pytań dotyczących danych antropometrycznych i społeczno-ekonomicznych, jak również okoliczności towarzyszących podejrzeniu i rozpoznaniu raka jelita grubego. Kwestionariusz AIS w adaptacji Z. Juczyńskiego obejmował 8 twierdzeń opatrzonych 5-stopniową skalą odpowiedzi, gdzie 1 to zdecydowana zgodność ze stwierdzeniem, natomiast 5 – zdecydowany brak zgodności. Osoba badana mogła uzyskać 8–40 pkt. Wynik niski (poniżej 20 pkt) oznaczał brak akceptacji choroby, wysoki (20 pkt lub więcej) świadczył o akceptacji choroby przez badanego [9].

Analiza statystyczna danych objęła metody statystyki opisowej i analitycznej. W zakresie statystyki opisowej przedstawiono rozkłady poszczególnych



zmiennych. W przypadku zmiennych ilościowych obliczono wartość środkową i rozstęp międzykwartylowy. Charakter rozkładu zmiennych ilościowych oceniono na podstawie wyniku testu Shapiro i Wilka. W przypadku zmiennych jakościowych przedstawiono częstość poszczególnych wartości. W badaniu oceniono statystyczną znamienność różnic w zakresie cech antropometrycznych i społeczno-ekonomicznych, stosując kryterium  $p < 0,05$ . W tym celu dla analizy zmiennych ilościowych wykonano test U Manna i Whitneya, natomiast dla analizy zmiennych jakościowych test  $\chi^2$ , test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa oraz dokładny test Fishera. Nieparametryczny test U Manna i Whitneya zastosowano z uwagi na fakt, iż rozkład analizowanych w badaniu zmiennych ilościowych odbiegał od rozkładu normalnego.

Wyniki analiz prostych zweryfikowano stosując analizę regresji logistycznej, zgodnie z następującym modelem kompletnym: zmienną zależną akceptacja choroby definiowano jako zmienną dwuwartościową, kontrastując akceptację choroby z brakiem akceptacji choroby: akceptacja choroby (tak/nie) = płeć + miejsce zamieszkania + wykształcenie + stan cywilny + zatrudnienie + religia + warunki mieszkaniowe + wsparcie ze strony rodziny + sytuacja finansowa + okoliczności podejrzenia choroby nowotworowej + występowanie raka jelita grubego w rodzinie + zadowolenie z opieki medycznej + występowanie chorób przewlekłych + występowanie innych chorób nowotworowych + stan sprawności + palenie tytoniu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej + spożywanie alkoholu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej.

W odniesieniu do każdej zmiennej niezależnej obliczono współczynniki regresji „b”, statystykę Walda oraz wartość p. Kompletny model regresji logistycznej poddano weryfikującej parametryzacji za pomocą automatycznej selekcji wstecznej zmiennych niezależnych. W analizie tej predyktory zmiennej zależnej identyfikowano stosując kryterium statystycznej znamienności na poziomie  $p < 0,1$ . Bardziej liberalne kryterium znamienności statystycznej przyjęto ze względu na mnogość zmiennych niezależnych.

Wszystkie analizy statystyczne wykonano za pomocą pakietu statystycznego SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, version 9.4).

## WYNIKI

Analizie poddano obserwacje przeprowadzone u 200 osób (89 kobiet i 111 mężczyzn) w wieku  $65,0 \pm 11,3$  roku (24–85 lat) z rozpoznaniem raka jelita grubego. Średni wiek w chwili rozpoznania choroby wynosił  $64,6 \pm 11,4$  roku. W tabeli I przedstawiono charakterystykę badanych z uwzględnieniem cech antropometrycznych.

Kobiety w momencie rozpoznania choroby były istotnie młodsze niż mężczyźni ( $p = 0,04$ ). Wprawdzie miały istotnie mniejszą masę ciała ( $p < 0,001$ ) oraz wzrost ( $p < 0,001$ ), jednak nie różniły się w zakresie wskaźnika należnej masy ciała (*body mass index* – BMI;  $p = 0,1$ ).

Spośród badanych 147 pacjentów (73,5%) dowiedziało się o chorobie w tym samym roku, w którym uczestniczyło w badaniu kwestionariuszowym. U 38 osób (19,0%) rak jelita grubego został zdiagnozowany rok przed badaniem kwestionariuszowym. Pozostałe 15 osób (7,5%) wiedziało o chorobie od ponad dwóch lat.

Większość badanych (55,5%) stanowili mężczyźni. Zdecydowana większość osób to mieszkańcy miast (91,0%). Najczęściej deklarowano wykształcenie średnie (41,0%). U większości (54,5%) wykrycie choroby nowotworowej nastąpiło poprzez zgłoszenie się do lekarza w związku z zauważeniem niepokojących objawów choroby. U prawie połowy badanych (43,5%) rak jelita grubego nie występował w rodzinie. Przewlekłe choroby układu krążenia były najczęściej wskazywaną przez respondentów chorobą współistniejącą (43,0%).

W całej grupie ponad połowa badanych (56,5%) z rozpoznaniem rakiem jelita grubego nie akceptowała swojej choroby. W tabeli II przedstawiono okoliczności towarzyszące akceptacji choroby nowotworowej.

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej w zależności od płci i akceptacji choroby

Table I. Characteristics of studied group by sex and disease acceptance

Zmienna	Mediana (rozstęp międzykwartylowy)		Wartość p (wynik testu U Manna i Whitneya)	Mediana (rozstęp międzykwartylowy)		Wartość p (wynik testu U Manna i Whitneya)
	kobiety	mężczyźni		badani akceptujący chorobę	badani nieakceptujący choroby	
Wiek (lata)	64,0 (15,0)	69,0 (14,0)	0,06	68,0 (14,0)	66,0 (14,0)	0,8
Wiek w momencie rozpoznania raka jelita grubego (lata)	64,0 (16,0)	69,0 (14,0)	0,04	67,0 (14,0)	66,0 (16,0)	0,9
Masa ciała (kg)	68,0 (21,0)	82,0 (22,0)	< 0,001	72,0 (27,0)	78,0 (26,0)	0,4
Wzrost (cm)	165,0 (9,0)	173,0 (6,0)	< 0,001	170,0 (9,0)	170,0 (7,0)	0,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,6 (7,4)	26,9 (6,2)	0,1	24,9 (7,0)	26,9 (7,7)	0,2

BMI – *body mass index*



**Tabela II.** Okoliczności towarzyszące akceptacji choroby  
**Table II.** Circumstances accompanying disease acceptance

Zmienna		Akceptacja choroby	Brak akceptacji choroby	Wartość p (wynik testu $\chi^2$ )
Płeć	kobieta	34 (38,2%)	55 (61,8%)	0,2
	mężczyzna	53 (47,8%)	58 (52,2%)	
Miejsce zamieszkania	miasto	79 (43,4%)	103 (56,6%)	0,9 (wynik testu $\chi^2$ z poprawką Yatesa)
	wieś	8 (44,4%)	10 (55,6%)	
Wykształcenie	poniżej średniego	36 (40,0%)	54 (60,0%)	0,4
	średnie i wyższe	51 (46,4%)	59 (53,6%)	
Stan cywilny	wolna/wolny	26 (38,8%)	41 (61,2%)	0,3
	w związku	61 (45,9%)	72 (54,1%)	
Zatrudnienie	osoba pracująca	22 (36,1%)	39 (63,9%)	0,1
	osoba niepracująca	65 (47,1%)	73 (52,9%)	
Religia	osoba wierząca	67 (44,4%)	84 (55,6%)	0,7
	osoba niewierząca	20 (40,8%)	29 (59,2%)	
Warunki mieszkaniowe	samotnie	20 (35,1%)	37 (64,9%)	0,1
	z członkiem rodziny	67 (46,8%)	76 (53,2%)	
Wsparcie ze strony rodziny	nie	3 (20,0%)	12 (80,0%)	0,05 (wynik dokładnego testu Fishera)
	tak	84 (45,4%)	101 (54,6%)	
Sytuacja finansowa	zadowolająca	80 (43,7%)	103 (56,3%)	0,9 (wynik testu $\chi^2$ z poprawką Yatesa)
	niezadowolająca	7 (41,2%)	10 (58,8%)	
Okoliczności podejrzenia choroby nowotworowej	samodzielnie	53 (48,6%)	56 (51,4%)	0,1
	przez lekarza	34 (37,4%)	57 (62,6%)	
Występowanie raka jelita grubego w rodzinie	tak	28 (58,3%)	20 (41,7%)	0,08
	nie	37 (42,5%)	50 (57,5%)	
Zadowolenie z opieki medycznej	tak	83 (46,4%)	96 (53,6%)	0,03 (wynik dokładnego testu Fishera)
	nie	4 (19,0%)	17 (81,0%)	
Występowanie chorób przewlekłych (bez uwzględnienia zaburzeń psychicznych)	tak	61 (40,9%)	88 (59,1%)	0,2
	nie	26 (51,0%)	25 (49,0%)	
Występowanie innych chorób nowotworowych	tak	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,07 (wynik dokładnego testu Fishera)
	nie	85 (45,0%)	104 (55,0%)	
Stan sprawności	niepogorszony	66 (50,0%)	66 (50,0%)	0,01
	pogorszony	21 (30,9%)	47 (69,1%)	
Stan odżywienia	niepogorszony	33 (43,4%)	43 (56,6%)	0,4
	pogorszony	52 (45,2%)	63 (54,8%)	
Palenie tytoniu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej	tak	51 (42,1%)	70 (57,9%)	0,6
	nie	36 (45,6%)	43 (54,4%)	
Spożywanie alkoholu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej	tak	76 (43,4%)	99 (56,6%)	0,9
	nie	11 (44,0%)	14 (56,0%)	

Spośród okoliczności towarzyszących akceptacji choroby nowotworowej znamienność statystyczną uzyskano dla zmiennych: wsparcie ze strony rodziny ( $p = 0,05$ ), zadowolenie z opieki medycznej ( $p = 0,03$ ) oraz stan sprawności ( $p = 0,01$ ). Pozostałe zmienne nie miały istotnego statystycznie związku z poziomem akceptacji choroby.

Wyniki analiz prostych zweryfikowano stosując analizę wielu zmiennych, w modelu regresji logistycznej, w odniesieniu do zdefiniowanej zmiennej zależnej akceptacja choroby. Wyniki analizy kompletnego modelu regresji logistycznej oceniającej związek pomiędzy akceptacją choroby a wybranymi zmiennymi objaśniającymi zestawiono w tabeli III.



W analizie kompletnego modelu regresji logistycznej dla okoliczności towarzyszących akceptacji choroby nie wykazano istotnej znamienności statystycznej dla żadnej z analizowanych zmiennych.

Kompletny model analizy wielu zmiennych poddano weryfikującej parametryzacji z użyciem automatycznej procedury tzw. selekcji wstecznej. Przyjęto kryte-

rium statystycznej znamienności na poziomie  $p < 0,1$ . Ostatecznymi predyktorami akceptacji choroby były: występowanie raka jelita grubego w rodzinie (tak vs nie) – iloraz szans (IS) = 2,3 (95% przedział ufności (PU): 1,1–4,6) oraz zadowolenie z opieki medycznej (tak vs nie) – IS = 3,1 (95% PU: 1,0–9,7).

**Tabela III.** Wyniki analizy kompletnego modelu regresji logistycznej dla okoliczności towarzyszących akceptacji choroby  
**Table III.** Results of analysis of complete logistic regression model for circumstances accompanying disease acceptance

Zmienna	Współczynnik regresji „b”	Statystyka Walda	Wartość p
Płeć (kobieta = 1, mężczyzna = 2)	-0,3	2,6	0,1
Miejsce zamieszkania (miasto = 1, wieś = 2)	0,1	0,1	0,8
Wykształcenie (poniżej średniego = 1, średnie i wyższe = 2)	-0,2	0,8	0,4
Stan cywilny (w związku = 1, wolna/wolny = 2)	-0,4	0,7	0,4
Zatrudnienie (osoba pracująca = 1, osoba niepracująca = 2)	-0,3	1,9	0,2
Religia (osoba wierząca = 1, osoba niewierząca = 2)	-0,1	0,1	0,8
Warunki mieszkaniowe (samotnie = 1, z członkiem rodziny = 2)	-0,4	1,0	0,3
Wsparcie ze strony rodziny (nie = 1, tak = 2)	-0,6	2,1	0,1
Sytuacja finansowa (zadowolająca = 1, niezadowolająca = 2)	-0,4	1,3	0,2
Okoliczności podejrzenia choroby nowotworowej (samodzielnie = 1, przez lekarza = 2)	-0,04	0,05	0,8
Występowanie raka jelita grubego w rodzinie (tak = 1, nie = 2)	0,3	3,0	0,09
Zadowolenie z opieki medycznej (tak = 1, nie = 2)	0,5	2,1	0,1
Występowanie chorób przewlekłych (bez uwzględnienia zaburzeń psychicznych) (tak = 1, nie = 2)	-0,3	2,9	0,09
Występowanie innych chorób nowotworowych (tak = 1, nie = 2)	-0,6	1,5	0,2
Stan sprawności (niepogorszony = 1, pogorszony = 2)	0,2	0,6	0,4
Stan odżywienia (niepogorszony = 1, pogorszony = 2)	0,02	0,01	0,9
Palenie tytoniu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej (nie = 1, tak = 2)	0,2	0,6	0,4
Spożywanie alkoholu przed rozpoznaniem choroby nowotworowej (nie = 1, tak = 2)	0,2	0,4	0,5

## DYSKUSJA

Uzyskane wyniki wskazują, iż ponad połowa badanych (56,5%) z rozpoznaniem rakiem jelita grubego nie akceptuje swojej choroby. W przypadku pozostałych chorych stwierdzono ponad dwukrotnie większą szansę na akceptację choroby u osób, u których rak jelita grubego występował w rodzinie (IS = 2,3), oraz ponad trzykrotnie większą u badanych deklarujących zadowolenie z opieki medycznej (IS = 3,1).

Kapela i wsp. [10] wykazali, iż brak akceptacji choroby nowotworowej dotyczył 36,3% badanych. Różnice w wartościach odsetkowych w badaniach cytowanym i własnym mogą wynikać z dużo mniejszej liczby osób biorących udział w tym pierwszym oraz z faktu, iż u większości pacjentów rozpoznanie choroby nastąpiło do czterech lat wstecz. Natomiast w badaniu własnym były to głównie osoby z nowo rozpoznaną chorobą nowotworową, zakwalifikowane do leczenia chirurgicznego.

Wardas [11] wykazała niską akceptację choroby u 52,5% mężczyzn z rozpoznaniem rakiem jelita gru-

bego, co jest wynikiem zbliżonym do uzyskanego w pracy własnej.

Czynnikiem, który w badaniu własnym istotnie wpływał na akceptację choroby, było zadowolenie pacjenta z opieki medycznej. Podobny wniosek płynie z badania Kołpy i wsp. [12] przeprowadzonego w grupie 100 pacjentów onkologicznych (w tym m.in. z rozpoznaniem rakiem jelita grubego), w którym wykazano, iż na akceptację stanu zdrowia wpływają fachowość personelu medycznego oraz atmosfera panująca w placówce medycznej. Zarówno w badaniu własnym, jak i Kołpy i wsp. nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy akceptacją choroby a płcią badanych, poziomem ich wykształcenia czy warunkami mieszkaniowymi. Takie same obserwacje odnotowały również Pawlik i Karczmarek-Borowska [13] w grupie kobiet po mastektomii oraz Kaźmierczak i wsp. [14] u kobiet z rakiem szyjki macicy.

Słabą stroną przeprowadzonego badania może być ograniczona reprezentatywność grupy pacjentów z rakiem jelita grubego. Wynika to z faktu, iż rekrutacja do badania odbywała się tylko w jednym szpitalu i nie była prowadzona w sposób losowy. Zbadani zostali wyłącz-





nie pacjenci, którzy oczekiwali na chirurgiczny zabieg usunięcia nowotworu i wyrazili zgodę na udział w badaniu. Ograniczenie to jest jednak powszechne w podobnych analizach. Spośród innych można wymienić fakt, iż nie badano poziomu lęku związanego z oczekiwaniem na zabieg chirurgiczny, oraz to, że badani stanowili grupę niejednorodną pod względem wieku w momencie rozpoznania choroby nowotworowej, co niewątpliwie może różnicować grupę pod względem akceptacji choroby.

Atutem badania jest pełna zwrotność kwestionariuszy, wynikająca z bezpośredniego kontaktu respondenta z ankieterem w miejscu hospitalizacji. Pacjenci, udzielając odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszach, przebywali w pomieszczeniu wyłącznie z ankieterem, w związku z czym zniwelowano ewentualne zakłócenia wyników spowodowane obecnością osób trzecich, jak również ograniczono możliwość niezrozumienia danego zagadnienia przez pacjenta. Ponadto w badaniu posłużono się zwalidowanym kwestionariuszem powszechnie wykorzystywanym do badań w Polsce. Badanie kwestionariuszowe jest w tym przypadku jedynym narzędziem badawczym, które może być wykorzystane w tego typu badaniu.

Do badania udało się zakwalifikować zbliżoną liczbę kobiet i mężczyzn (odpowiednio 89 i 111), nieróżniących się istotnie statystycznie w zakresie wieku oraz wskaźnika BMI. Istotny jest również fakt, iż w badaniu własnym wykorzystano analizę wielu zmiennych, umożliwiającą kontrolę czynników zakłócających. Procedura ta bywa pomijana w pracach innych autorów, dlatego istnieją przesłanki wskazujące na to, że prze-

prowadzone badanie stanowi istotne poszerzenie stanu wiedzy na temat częstości i uwarunkowań akceptacji choroby u pacjentów z rakiem jelita grubego.

Uzyskane wyniki mogą mieć istotne z punktu widzenia zdrowia publicznego znaczenie poznawcze, jak również mogą być wykorzystane przy planowaniu i prowadzeniu opieki psychologicznej u pacjentów z rakiem jelita grubego, zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego, bowiem lepsza akceptacja choroby to lepsze przystosowanie chorego, a zarazem mniejsze poczucie dyskomfortu psychicznego.

## WNIOSKI

1. Nieco ponad połowa badanych (56,5%) z rakiem jelita grubego w okresie bezpośrednio poprzedzającym interwencję chirurgiczną nie akceptuje swojej choroby.
2. Częstsza akceptacja choroby nowotworowej występuje u pacjentów deklarujących zadowolenie z opieki medycznej oraz u pacjentów, u których rak jelita grubego występował w rodzinie.

## Finansowanie

Praca sfinansowana w ramach pracy naukowo-badawczej realizowanej przez Młodego Naukowca ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (nr umowy KNW-2-Z17/N/9/N pt. „Wpływ typu osobowości na poziom akceptacji choroby nowotworowej jelita grubego”).

## PIŚMIENNICTWO

1. Sowa M., Głowacka-Mrotek I., Nowikiewicz T., Gastecka A., Senetrickiewicz L., Zegarski W. Ocena czynników wpływających na stopień akceptacji zachorowania na raka piersi u kobiet poddanych leczeniu oszczędzającemu gruczoł piersiowy: analiza odległa po upływie 5 lat od zabiegu – badanie wstępne. *Pielęg. Pol.* 2018; 67(1): 58–64, doi: 10.20883/pielpol.2018.7.
2. Lewandowska-Abucewicz T., Kęcka K., Brodowski J. Akceptacja choroby nowotworowej u kobiet po mastektomii w województwie zachodniopomorskim – badania wstępne. *Fam. Med. Primary Care Rev.* 2016; 18(2): 143–148, doi: 10.5114/fmpcr/59998.
3. Ryś J., Wysocki W.M., Chmielnik E., Olszewski W.P. Rodzaje operacji wykonywanych u chorych na raka piersi i zasady zabezpieczania materiału tkankowego do badania histologicznego. *Pol. J. Pathol.* 2009; 3(Supl. 1): 20–25.
4. Uchmanowicz I. Wpływ zespołu kruchości na ocenę akceptacji choroby u chorych w wieku podeszłym na niewydolność serca. *Gerontol. Pol.* 2015; 1: 3–10.
5. Rolka H., Krajewska-Kulać E., Kulać W., Drozdowski W., Gołębiowska A., Kondzior D. Akceptacja choroby i strategię radzenia sobie z bólem jako istotne komponenty oceny jakości życia zależnej od stanu zdrowia u chorych z migreną – doniesienie wstępne. *Probl. Pielęg.* 2009; 17(3): 178–183.
6. Juczyński Z. Narzędzia Pomiaru w Promocji i Psychologii Zdrowia. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego. Warszawa 2012.
7. Smoleń E., Jarema M., Hombek K., Słysz M., Kalita K. Akceptacja i przystosowanie do choroby u pacjentów leczonych onkologicznie. *Probl. Pielęg.* 2018; 26(1): 37–43, doi: 10.5603/PP.2018.0006.
8. Didkowska J., Wojciechowska U., Olasek P., dos Santos F.C., Michałek I. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów. Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy. Warszawa 2021.
9. Juczyński Z. Zmaganie się z chorobą. W: *Narzędzia Pomiaru w Promocji i Psychologii Zdrowia*. Red. Z. Juczyński. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego. Warszawa 2009, s. 162–166.
10. Kapela I., Bąk E., Krzemińska S.A., Foltyn A. Ocena poziomu akceptacji choroby i satysfakcji z życia u chorych na raka jelita grubego leczonych chemioterapią. *Piel. Zdr. Publ.* 2017; 26(1): 53–61, doi: 10.17219/pzp/64689.
11. Wardas M. Relationship between the degree of illness acceptance and depression, anxiety in women with breast cancer and men with colorectal cancer. *Palliat. Med. Pract.* 2020; 14(3): 141–148, doi: 10.5603/PMPL2020.0015.
12. Kołpa M., Wywrot-Kozłowska B., Jurkiewicz B., Grochowska A. Czynniki determinujące akceptację i przystosowanie do choroby nowotworowej. *Pielęg. Chir. Angiol.* 2015; 3: 165–169.
13. Pawlik M., Karczmarek-Borowska B. Akceptacja choroby nowotworowej u kobiet po mastektomii. *Prz. Med. Univ. Rzesz. Inst. Leków* 2013; 2: 203–211.
14. Kaźmierczak M., Kubiak I., Gebuza G., Gierszewska M., Mieczkowska E. Czynniki determinujące akceptację choroby przez kobiety leczone z powodu zmian patologicznych szyjki macicy. *Med. Og. Nauk. Zdr.* 2015; 21(2): 181–186, doi: 10.5604/20834543.1152917.



## Teenagers' attitude towards obesity and obese peer

### Stosunek nastolatków do problemu otyłości oraz do otyłych rówieśników

Aleksandra Radosz , Anna Obuchowicz 

Department of Paediatrics, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** We present the results of a survey conducted from May to November 2020 among teenagers in the Silesian Province, Poland. The aim of the study was to evaluate the approach of teenagers to their physical activity and the problem of obesity.

**MATERIAL AND METHODS:** The survey was conducted in randomly selected schools and among patients of selected medical facilities using electronic and paper versions of the questionnaire. The study included 527 respondents: 261 aged 11–14 (49.5%) and 266 aged 15–18 (50.5%).

**RESULTS:** The recommended amount of physical activity was reported by 31.8% of children aged 11–14 and by 15.4% of children aged 15–18. Among the respondents 20% admitted to remaining indifferent to others being bullied for excess body weight. Among teenagers aged 11–18, 53% were not able to provide a definition of obesity and 36.6% could not name any complications of the condition. 14% of the respondents expressed negative associations with obese individuals. In the study group, 26.2% of individuals showed no interest in the problem of obesity.

**CONCLUSIONS:** There is an urgent need to promote among teenagers: knowledge on the determinants and consequences of obesity, respect towards everybody regardless of their weight, physical activity as the fundamental method of fighting obesity.

#### KEY WORDS

teenager, obesity, perception of obesity, physical activity, attitude towards obese peers

Received: 13.01.2022

Revised: 19.01.2022

Accepted: 11.04.2022

Published online: 08.06.2022

**Address for correspondence:** lek. Aleksandra Radosz, Oddział Kliniczny Pediatrii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Stefana Batorego 15, 41-902 Bytom, tel. +48 32 786 14 98, e-mail: aradosz@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:** W pracy przedstawiono wyniki badania ankietowego prowadzonego od maja do listopada 2020 r. wśród nastolatków zamieszkujących województwo śląskie. Celem badania była ocena stosunku młodzieży do problemu otyłości oraz aktywności fizycznej.

**MATERIAŁ I METODY:** Ankietę – w wersjach elektronicznej oraz papierowej – przeprowadzono w losowo wybranych szkołach oraz wśród pacjentów wybranych placówek medycznych. W badaniu uczestniczyło 527 respondentów, w tym 261 w wieku 11–14 lat (49,5%) i 266 w wieku 15–18 lat (50,5%).

**WYNIKI:** 31,8% dzieci w wieku 11–14 lat oraz 15,4% w wieku 15–18 lat relacjonowało należną aktywność fizyczną. 20% respondentów przyznawało się do pozostawania obojętnymi wobec dokuczania innym z powodu nadmiernej masy ciała. 53% nastolatków w wieku 11–18 lat nie potrafiło podać definicji otyłości, a 36,6% nie potrafiło wymienić powikłań otyłości. 14% respondentów miało negatywne skojarzenia związane z osobami otyłymi. 26,2% wykazało brak zainteresowania problemem otyłości.

**WNIOSKI:** Istnieje pilna potrzeba upowszechniania wśród nastolatków: wiedzy na temat uwarunkowań i następstw otyłości, postawy szacunku względem wszystkich osób – niezależnie od ich masy ciała, aktywności fizycznej jako podstawowej metody walki z otyłością.

### KEY WORDS

nastolatek, otyłość, postrzeganie otyłości, aktywność fizyczna, stosunek do otyłych rówieśników

## INTRODUCTION

A rising frequency of obesity at increasingly younger ages is a reason to investigate the extent of teenagers' attitudes towards obesity and the way overweight individuals are perceived by young people.

The aim of the study was to investigate whether children and adolescents pay attention to the problem of obesity and realise its existence. The study was also intended to determine the perception of obese individuals among teenagers.

## MATERIAL AND METHODS

An original anonymous questionnaire was developed that was directed at children aged 11–18. It included 22 closed-ended single- and multiple-choice questions (14 and 2, respectively), and 6 open-ended questions. The questions were intended to establish:

- how the respondents perceived their own body weight and how they self-rated their physical activity,
- whether there were any overweight individuals in the respondents' families and among their peers,
- how the study participants defined obesity,
- what the respondents' attitude towards obese peers was,
- the degree to which the study participants were interested in the problem of obesity and what sources of knowledge on excess body weight they had available.

The questions were adjusted to the respondents' age. A pilot study was conducted on the youngest group of study participants.

The survey was carried out from May to November 2020 online and on paper (19.9% of the questionnaires). The online surveys were administered upon the

approval of the headteachers of randomly selected schools in cities located in the Silesian Province of Poland. Invitations to take part in the survey were sent to the headteachers by e-mail. Following approval, a link to the questionnaire, which was uploaded to Google Drive, was provided to the students during their weekly meetings with their form teacher, which were held online due to the SARS-CoV-2 pandemic. The following schools agreed to take part in the study: Primary School No. 3 in the city of Będzin, a hospitality and catering secondary school complex in the city of Bytom and preschool and primary school No. 2 in the city of Piekary Śląskie. Paper questionnaires were distributed among patients who reported to the "Family" outpatient clinic in Piekary Śląskie and to the Department of Paediatrics of the Specialist Hospital No. 2 in Bytom and Department of Gastroenterology of the Upper Silesian Child Health Centre in Katowice. The results of the survey were entered into a Google Drive spreadsheet.

Before answering the questions, the respondents provided their own body weight and height values. Based on that, percentile positions of these somatic features were determined, and the body mass index (BMI) was calculated and compared with relevant growth charts (Percentile charts for growth and nutritional status assessment in Polish children and adolescents from birth to 18 years of age) [1].

The Fisher's exact test was used for statistical analysis, with a significance level of  $p < 0.05$ .

### Characteristics of study groups

The study included 527 respondents. There were 261 younger subjects (aged 11–14; 49.5%) and 266 older participants (aged 15–18; 50.5%). The distribution of age, sex and declared nutritional status is presented in Table 1. Among the participants, 82.9% lived in a city. 81.7% of the respondents have siblings; of them, 28.7% came from large families (three or more children in the



family). Among the respondents, 11.8% suffered from chronic diseases (bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis). One person considered themselves

to be obese; however, based on the self-reported body weight and height values, obesity was found in a much higher number of subjects (Table I).

**Table I.** Subjects' sex, age and declared nutritional status (BMI)

**Tabela I.** Płeć, wiek i deklarowany stan odżywienia (BMI) badanych

Sex	Age group (years)	Number of subjects	BMI (centile)*				
			< 3	3–85	≥ 85–95	> 95	no information
Boys	11–14	n = 112	5.4%	64.3%	14.3%	8.9%	7.1%
	15–18	n = 71	4.2%	63.4%	15.5%	15.5%	1.4%
Girls	11–14	n = 149	11.4%	67.1%	9.0%	2.0%	4.7%
	15–18	n = 195	5.6%	72.8%	14.4%	6.15%	1%

\* Body mass index (BMI) calculated based on self-reported body weight and height values with reference to growth charts [1]

## RESULTS

### Self-rated nutritional status of respondents

The survey participants were asked to rate their body mass. Among the children, 56.4% rated their body weight as normal. In the group of subjects who considered their body weight to be abnormal (43.6%), the majority of children stated that they weighed too much. The body weight self-rating was compared to the actual state. In the group of children with a normal BMI, 64.4% stated that their weight was normal. The remaining 35.6% of children believed their weight to be too high or too low. Among the children with a BMI  $\geq 85^{\text{th}}$  percentile, 16.1% considered their weight to be normal and 83.9% rated their weight as too high.

### Respondents' evaluation of nutritional status of family members and peers

One's attitude towards obese people may be affected by the presence of such individuals in the immediate family. Among the subjects with a BMI  $\geq 85^{\text{th}}$  percentile, 52.7% admitted that there were overweight individuals in their family, with 27.4% indicating that such individuals came from more than one generation. Among children with a normal body weight, there were 43.9% who had overweight immediate family members.

Among the subjects, 50% considered one of their peers to be overweight.

### Subjects' self-reported physical activity

The chief method of obesity prevention is having the right amount of physical activity. For this reason, the questionnaire included three questions that were meant to determine what percentage of the subjects exercised

for the currently recommended amount of time for obesity prevention (at least 30 minutes daily). The respondents were also asked whether they considered their own physical activity levels as adequate. Such a rating was provided by 59.3% of the subjects. In terms of age group differences, 44.7% of the older pupils rated their own physical activity as sufficient, while in the younger group, 70.1% of children concluded that they had sufficient exercise.

An attempt was made to obtain more objective data by asking the participants about the number of physical education (PE) classes per week and the number of days with more than 30 minutes of physical activity per week. Based on the subjects' responses, it was concluded that in the younger group, 31.8% of the individuals had a good amount of exercise (physical activity performed every day or more than once a day), while 38.3% had a quite good amount of exercise (less frequent physical activity than once a day, but more frequent than PE classes). In the older group, the respective figures were 15.4% and 50.4%. There was a significant difference ( $p < 0.001$ ) between the groups in terms of a good amount of exercise with the younger group scoring higher. Students that were exempt from PE classes accounted for 2.7% of the younger group and 7.1% of the older group (Table II).

The self-reported physical activity of overweight children and of children with a normal body weight divided into age groups was compared. The data are presented in Table III.

All the percentages indicate that the overweight respondents from both the younger and older groups undertake physical activity less frequently. A statistically significant difference ( $p < 0.005$ ) was demonstrated in this respect only for 'good' and 'quite good' physical activity performed by the respondents aged more than 15.

**Table II.** Self-reported physical activity in two age groups of respondents

**Tabela II.** Samoocena aktywności fizycznej w dwóch grupach wiekowych respondentów

Age group (years)	Physical activity reported by respondents				
	every day or more than once a day (good)	more frequently than PE, but not every day (relatively good)	limited to PE classes (insufficient)	less frequent than PE, but present (insufficient)	no physical activity, including students exempt from PE
11–14	31.8%	38.3%	25.3%	1.9%	2.7%
15–18	15.4%	50.4%	24.8%	2.3%	7.1%

\* Fisher's exact test; PE – physical education

**Table III.** Self-reported physical activity of subjects with normal body weight and BMI  $\geq$  85<sup>th</sup> percentile  
**Tabela III.** Samoocena aktywności fizycznej respondentów z prawidłową masą ciała i z BMI  $\geq$  85 centyla

Age group (years)	BMI centile	Physical activity reported by respondents			
		more frequently than PE (good or relatively good)	limited to PE classes (insufficient)	less frequent than PE (insufficient)	no physical activity, including students exempt from PE
11–14	< 85	69.9%	15.8%	12.2%	2.0%
15–18		63.7%*	19.4%	16.9%	3.0%
11–14	$\geq$ 85	56.0%	22.0%	22.0%	4.0%
15–18		48.4%*	32.3%	19.4%	8.1%

\*  $p < 0.005$  Fisher's exact test; BMI – body mass index; PE – physical education

### Negative reactions of others to respondents' nutritional status and respondents' reactions to their peers' excess body weight

Among the respondents, 24.7% were bullied for their weight and 58.1% admitted to having witnessed such incidents. As far as the two age groups are concerned, 12.7% of the younger subjects and 35.7% of the older subjects were ridiculed for being overweight. In addition, 43.3% of the younger and 56.7% of the older respondents witnessed peers being bullied for their excess body weight. It is worth taking note of the fact that 11.9% of children from the younger group and 14.3% of individuals from the older group did not provide any answer to this question (Table IV).

It was also determined how many students were subjected to ridicule depending on their self-reported body weight (Table V). In the younger group, among those with a BMI  $<$  85<sup>th</sup> percentile, 9.5% of the children

reported hearing nasty comments concerning their weight. Among the overweight and obese children, the figure was 28%. In the older group, among children with a BMI  $<$  85<sup>th</sup> percentile, 26.6% experienced ridicule for their weight; as for the teenagers with excess body weight, 66.1% had such experiences. These differences are highly statistically significant (Table V).

One of the questions in the survey concerned the way the subjects responded to others being ridiculed and bullied for their excess weight. The answers to this question broken down by age group are summarised in Table VI.

A small number of children put forward their own proposals for responding to overweight individuals being ridiculed (more frequently in the older group: 5% vs 2% in the younger group). They usually suggested comforting the obese person or turning the situation into a joke.

**Table IV.** Prevalence of bullying associated with body weight among respondents' peers  
**Tabela IV.** Zjawisko dokuczania związanego z masą ciała w środowisku rówieśniczym respondentów

Age group (years)	Percentage of respondents who experienced bullying for their weight	Percentage of respondents who witnessed others being bullied for their excess body weight	No answer (%)
11–14	12.7	43.3	11.9
15–18	35.7	56.7	14.3

\* Fisher's exact test

**Table V.** Respondents' experience of bullying for body weight taking into consideration age groups and BMI percentile  
**Tabela V.** Doświadczenia respondentów związane ze zjawiskiem dokuczania z powodu masy ciała z uwzględnieniem grup wiekowych i centyla BMI

Age group (years)	BMI percentile	Students who were subjected to ridicule for their weight	Statistical significance*
11–14	< 85	9.5%	$p < 0.001$
15–18		26.6%	
11–14	$\geq$ 85	28.0%	$p < 0.001$
15–18		66.1%	

\* Fisher's exact test; BMI – body mass index



**Table VI.** Respondents' reactions to peers being bullied for their excess weight  
**Tabela VI.** Sposób reagowania respondentów na zjawisko dokuczania rówieśnikom z nadmierną masą ciała

Age group (years)	Respondents' reactions to peers being bullied for their excess weight						Statistical significance*
	defence	no reaction	acceptance of ridicule in order to be motivated to fight obesity	own proposal	ridicule	no answer	
11–14	37.8%	20.3%	3.8%	2%	0	36.1%	p < 0.05
15–18	35.7%	26.7%	7.14%	5%	1.3%	24.16%	

\* Fisher's exact test

### Respondents' definitions of obesity

The subjects were asked to provide their own definition of obesity. In the younger group, 38.3% of children and in the older group 21.1% of individuals concluded that "obese" meant the same as "fat". In 13.85% of

cases, the respondents associated obesity with appearance. In total, 14.04% of the respondents expressed negative associations with obese individuals when providing their own definition of obesity. The definitions provided by the respondents are summarised in Table VII.

**Table VII.** Definitions of obesity provided by respondents  
**Tabela VII.** Definicje otyłości podawane przez respondentów

Definitions of obesity	Percentage of respondents
Excess body weight BMI, overdeveloped body fat	28.5%
Association with individual appearance: someone "is too big" "takes up too much space" "looks bad due to their large weight" "has to wear loose clothes"	13.9%
Result of eating too much	6.8%
Excessive body weight that causes problems with moving around	3.8%
Excessive body weight that is life threatening	3.2%
Excessive body weight that is caused by an illness	4.17%
Result of laziness, negligence or even failure	2.5%
'I do not know'	17.3% (16.1% in younger group, 18.4% in older group)

An affirmative answer to the question whether they considered obesity as a disorder was given by 60.3% of students (31.4% in the younger group and 47.7% in the older group). There were 36.6% of children who did not know any complications of obesity. Among the subjects who did know some complications of obesity (63.4% of all respondents), the majority mentioned diabetes (63.5%), arterial hypertension (16.8%) and cardiovascular diseases (27.8%).

### Sources of knowledge on obesity

The last question in the survey concerned the sources of knowledge on obesity. More than one answer could be selected. The results are summarised in Table VIII.

**Table VIII.** Sources of knowledge on obesity indicated by respondents  
**Tabela VIII.** Źródła wiedzy na temat otyłości wskazane przez respondentów

Sources of knowledge on obesity	Percentage of respondents
Internet	45.9
Family	34.8
School	34.4
TV	27.9
Friends	6.3
Family doctor	9.8
Lack of interest in obesity	26.2

## DISCUSSION

The present study concerns an important problem of the social perception of a civilization disease, obesity, by a population of teenagers living in Upper Silesia, Poland. There is a positive sign of interest in the issue in that, as few as they are, 2.8% of the respondents provided voluntary statements of support for obesity research. Unfortunately, 26.2% of the pupils declared no interest in the problem of obesity, a large proportion of the participants could not define obesity correctly (53.3%) and many students did not know the complications of this disorder. There was a similarly insufficient level of knowledge among younger and older subjects. A positive observation is that only a small percentage of the older participants did not know their own body weight and height (1% of girls and 1.4% of boys). The results were poorer among the younger respondents (4.7% of girls and 7.14% of boys). Considering the possibility of obesity persisting, particularly from puberty to adulthood, the adolescents' ability to assess their own nutritional status may have a high preventative value [2]. Unfortunately, this assessment may be incorrect, such as in our study, in which 16.1% of teenagers with an increased BMI



considered their body weight to be normal. When drawing conclusions about the results, it should also be taken into account that, as stressed by Fonseca et Gaspar de Matos [3], a limitation to online research is the fact that obese teenagers may understate their weight. It seems, however, that the respondents in the present study provided their actual somatic measurements. A comparison of the nutritional status data obtained in the current study with those published in the literature may support this. In a study from 2008 [4], the prevalence of excess body weight was investigated among children aged 10–12 living in south eastern Poland. Excess body weight was found in 21% of girls (13.3% were overweight and 7.7% obese) and in 20.6% of boys (with 14.2% being overweight and 6.4% obese). In a study from 2018 [5], the prevalence of obesity among 18-year-old girls from Upper Silesia was 17.2%. Based on the data provided by the children in the present study, the total estimated prevalence of overweight and obesity in this population was 21.2%. There was a higher percentage of boys than girls among the individuals with an abnormal body weight.

A comparison of responses from the younger and older participants shows that in the older group body weight was more often associated with good appearance than health. More adolescents from the older group than the younger group expressed their negative attitude towards individuals with excess body weight; they were also more likely to perceive individuals with a normal BMI as overweight. This is supported by the fact that the problem of excess body weight among peers was recognised by 46.2% of the older students while based on the self-reported weight and height values, the prevalence of excess body weight was 23.7% in that group.

It needs to be emphasised that the percentage of respondents expressing negative associations with obese individuals was relatively small: 14.04% (8.1% in the younger group and 6.5% in the older group). It is difficult to verify whether the acceptance of overweight individuals is currently as high as the respondents' answers suggest. One needs to bear in mind that despite anonymity a certain percentage of answers could have been wishful and not consistent with the respondents' beliefs. The results of the American EAT study [6] suggest that there is an increasing tendency towards a less judgemental attitude towards individuals with obesity. In recent years, a lower percentage of individuals have been observed to experience bullying for their excess body weight, with such behaviour being more common among younger children than older ones. The results of the present study indicate a more common experience of bullying and more frequent observation of other individuals being bullied for excess body weight among 15–18-year-old teenagers. The right amount of exercise is an important method of prevention and treatment of obesity. In both age

groups in the study, the percentage of children who limited their physical activity to PE classes only was nearly as high as 30%. The percentage of children who rated their physical activity as adequate was much higher than their reported duration of exercise suggested. The answers provided by the respondents show that teenagers are not aware of how much time they should devote to physical activity in order to maintain normal body weight. In both age groups, there was a notable difference in the reported frequency of exercise performed by respondents with excess and normal body weight. Lower values were observed for overweight individuals and those from the older group. Significant differences were found in the physical activity of obese and non-obese teenagers in Portugal [3], Lithuania [7] and China [8]. Particular efforts should be made to motivate teenagers to exercise daily. In this respect, it is important to continue health programmes in Poland such as "Prevention of overweight, obesity and chronic diseases through education of society on nutrition and physical activity" [9] and local government programmes such as the annual "Bicycle May", which promotes commuting to school by bicycle. In other European Union countries, programmes promoting physical activity have also been implemented, such as "Open Doors" and "Moonlight" in Hungary, which intended to increase the availability of sports facilities. In Slovenia, a national public health programme for health-enhancing physical activity (HEPA) was introduced, aiming to encourage people to undertake any form of regular physical activity for their whole life. In Britain, "Let's get moving" and "Sport Unlimited" programmes have been introduced [10].

The adolescents often stated that the family was their source of knowledge on normal body weight. The credibility of this knowledge is compromised by the fact that nearly one in three respondents grew up in a family with obese individuals both in their parents' and grandparents' generations. Social campaigns promoting the maintenance of a healthy body weight among adults have an impact on two generations since parents that are well-informed of the problem can pass on good nutritional habits to their well-informed children. The National Food and Nutrition Institute project mentioned above [9], which ended in 2017, was introduced in response to the need for education on the issue.

The peer environment has a significant impact on the way teenagers perceive health problems [11]. Half of the subjects considered at least one of their peers to be overweight. This means that children pay attention to the problem of being overweight. The aspect of appearance raised more interest among the older adolescents than it did among the younger children. In the younger group, appearance was not the subject of very critical judgement from peers. In the older group,



the model of a person with a normal body weight promotes slimness and even those individuals who are not objectively overweight may be perceived as such. This is supported by the fact that some respondents with a BMI < 85<sup>th</sup> percentile were subjected to nasty comments from their peers about their weight. It cannot be excluded that pupils with a BMI in the recommended range who experienced bullying for their weight were in fact slim. The results obtained in the study confirm the negative phenomenon of ridiculing children with excessive body weight (BMI ≥ 85<sup>th</sup> percentile), which increased with age. It affected 28% of the younger respondents and as many as 66% of the older students. It is alarming that 25% of the respondents did not defend those ridiculed and 5.5% actually supported bullying. A significant prevalence (84.9%) of lack of acceptance of overweight individuals among peers was confirmed by Kryśka [12], who studied children aged 12–13 attending primary schools in Katowice, Poland. Similar to the studies conducted by other authors, the present authors' research shows that overweight children are being labelled as lazy, less intelligent, less healthy and less active [13]. The high significance of preventing obese child and adolescent stigmatisation for improved efficacy of their treatment is emphasised by Pont et al. [14]. They also indicate that stigmatisation may take place in various settings, including healthcare. Some authors believe that experiencing stigmatisation by obese individuals is too rarely taken into account when planning therapy [15]. Research on stigmatisation due to excess body weight of both children and adults confirms that stigmatisation compromises their self-esteem and reduces their

physical activity and motivation for dieting, thus increasing weight gain [14,16,17].

It is worth taking note of the reason why some (although few) respondents considered it justified to bully overweight peers. This was supposed to motivate the ridiculed teenager to tackle their health problem. Pont et al. [14] also emphasise the existence of a conviction in society that the sense of embarrassment stemming from being stigmatised will motivate obese individuals to lose weight. In this respect, it is a priority to provide children and adolescents with theoretical knowledge on obesity and its health consequences, as well as on practical prevention measures [18,19]. Child and adolescent education regarding the perception of obese individuals should present their image in a balanced way.

## CONCLUSIONS

1. There is an urgent need to promote knowledge on the determinants and consequences of obesity among teenagers, particularly those over 14 years of age.
2. Efforts should be undertaken to promote knowledge on the subject of obesity and shape an attitude of respect towards everybody, regardless of their weight, while stressing the need to maintain a healthy body weight and support obese individuals in their fight against the condition.
3. Physical activity as the fundamental method of fighting obesity should be widely promoted among adolescents. The time devoted to physical activity must be longer and the quality of exercise better, particularly among individuals aged 15–18.

### Author's contribution

Study design – A. Radosz (70%), A. Obuchowicz (30%)

Data collection – A. Radosz (100%)

Data interpretation – A. Radosz (50%), A. Obuchowicz (50%)

Statistical analysis – A. Radosz (80%), A. Obuchowicz (20%)

Manuscript preparation – A. Radosz (50%), A. Obuchowicz (50%)

Literature research – A. Radosz (50%), A. Obuchowicz (50%)

## REFERENCES

1. Rózdzyńska-Świątkowska A., Kułaga Z., Grajda A., Gurzowska B., Gózdź M., Wojtyło M. et al. Height, weight and body mass index references for growth and nutritional status assessment in children and adolescents 3–18 year of age [Article in Polish]. *Stand. Med. Pediatr.* 2013; 10(1): 11–21.
2. Gordon-Larsen P., The N.S., Adair L.S. Longitudinal trends in obesity in the United States from adolescence to the third decade of life. *Obesity* 2010; 18(9): 1801–1804, doi: 10.1038/oby.2009.451.
3. Fonseca H., Gaspar de Matos M. Perception of overweight and obesity among Portuguese adolescents: an overview of associated factors. *Eur. J. Public Health* 2005; 15(3): 323–328, doi: 10.1093/eurpub/cki071.
4. Mazur A., Klimek K., Telega G., Filip R., Małecka-Tendera E. Ten-year secular trend of overweight and obesity in school children in south-eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2014; 21(3): 634–638, doi: 10.5604/12321966.1120616.
5. Pałasz W., Ziara-Jakutowicz K., Oświęcimka J., Gorczyca P., Ziara K. Trends of underweight and obesity prevalence among adolescent girls in the selected population of the Silesian Agglomeration. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2018; 24(1): 20–35, doi: 10.18544/PEDM-24.01.0099.
6. Haines J., Hannan P.J., van den Berg P., Eisenberg M.E., Neumark-Sztainer D. Weight-related teasing from adolescence to young adulthood: longitudinal and secular trends between 1999 and 2010. *Obesity* 2013; 21(9): E428–434, doi: 10.1002/oby.20092.
7. Raistenskis J., Sidlauskienė A., Strukcinskiene B., Uğur Baysal S., Buckus R. Physical activity and physical fitness in obese, overweight, and normal-weight children. *Turk. J. Med. Sci.* 2016; 46(2): 443–450, doi: 10.3906/sag-1411-119.
8. Zhang Y., Liu S., Li Y., Li X., Ren P., Luo F. The relationships between weight status and physical fitness among Chinese children and youth. *Res. Q. Exerc. Sport* 2019; 90(2): 113–122, doi: 10.1080/02701367.2019.1603768.
9. Projekt „Zapobieganie nadwadze i otyłości oraz chorobom przewlekłym poprzez edukację społeczeństwa w zakresie żywienia i aktywności fizycznej”





(Szwajcarsko-Polski Program Współpracy). Portal gov.pl [online], November 22, 2017. Available at: <<https://www.gov.pl/web/zdrowie/projekt-zapobieganie-nadwadze-i-otylosci-oraz-chorobom-przewleklym-poprzez-edukacje-spo-liczenstwa-w-zakresie-zywienia-i-aktywnosci-fizycznej-szwajcarsko-polski-program-wspolpracy>> [accessed on 01.06.2022].

10. EU Physical Activity Guidelines: Recommended Policy Actions in Support of Health-Enhancing Physical Activity [pdf]. Andersen L.B., Andersen S., Bachl N., Banzer W., Brage S., Brettschneider W.D. et al. [ed.]. Brussels 2008. Available at: <[https://ec.europa.eu/assets/eac/sport/library/policy\\_documents/eu-physical-activity-guidelines-2008\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/assets/eac/sport/library/policy_documents/eu-physical-activity-guidelines-2008_en.pdf)> [accessed on 01.06.2022].

11. Amaya-Hernández A., Ortega-Luyando M., Bautista-Díaz M.L., Alvarez-Rayón G.L., Mancilla-Díaz J.M. Children with obesity: peer influence as a predictor of body dissatisfaction. *Eat Weight Disord.* 2019; 24(1): 121–127, doi: 10.1007/s40519-017-0374-0.

12. Kryśka S. Stygmatyzacja dzieci otyłych jako przykład braku akceptacji rówieśniczej. *Studia i Prace Pedagogiczne* 2014; 1: 193–201.

13. Latzer Y., Stein D. A review of the psychological and familial perspectives of childhood obesity. *J. Eat Disord.* 2013; 1: 7, doi: 10.1186/2050-2974-1-7.

14. Pont J.S., Puhl R., Cook S.R., Slusser W. Stigma experienced by children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2017; 140(6): e20173034, doi: 10.1542/peds.2017-3034.

15. Puhl R., Suh Y. Health consequences of weight stigma: implications for obesity prevention and treatment. *Curr. Obes. Rep.* 2015; 4(2): 182–190, doi: 10.1007/s13679-015-0153-z.

16. Nolan L.J., Eshleman A. Paved with good intentions: paradoxical eating responses to weight stigma. *Appetite* 2016; 102: 15–24, doi: 10.1016/j.appet.2016.01.027.

17. Vartanian L.R., Porter A.M. Weight stigma and eating behavior: a review of the literature. *Appetite* 2016; 102: 3–14, doi: 10.1016/j.appet.2016.01.034.

18. Antwi F., Fazylova N., Garçon M.C., Lopez L., Rubiano R., Slyer J.T. The effectiveness of web-based programs on the reduction of childhood obesity in school-aged children: a systematic review. *JBI Libr. Syst. Rev.* 2012; 10(42 Suppl): 1–14, doi: 10.11124/jbisrir-2012-248.

19. Golden N.H., Schneider M., Wood C. Preventing obesity and eating disorders in adolescents. *Pediatrics* 2016; 138(3): e20161649, doi: 10.1542/peds.2016-1649.



# Muzeoterapia – nowy kierunek terapii zaburzeń emocjonalnych

## Museotherapy – new trend in therapy of emotional disorders

Jadwiga Joško-Ochojska<sup>1</sup> , Ryszard Brus<sup>2</sup>, Joanna Sell<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>Wyższa Szkoła Planowania Strategicznego, Dąbrowa Górnicza

<sup>3</sup>Intercultural Compass, Hannover, Niemcy

### STRESZCZENIE

Jedną z najnowszych metod radzenia sobie ze stresem jest muzeoterapia. To świadome wykorzystanie przez arteterapeutów pozytywnego oddziaływania sztuki zgromadzonej w muzeach na samopoczucie psychiczne, fizyczne, duchowe i socjalne konkretnej osoby. Ta forma terapii wspomagającej klasyczne leczenie chorób somatycznych i psychicznych daje wyjątkowe korzyści. Zmniejsza szkodliwe działanie stresu, polepszając jakość życia w chorobie i rokowania na przyszłość, a nawet przyspieszając powrót do zdrowia. Muzeoterapia zwiększa uważność, a dzięki udziałowi arteterapeuty, który nawiązuje z chorym więź, powoduje, że chory staje się bardziej otwarty, częściej opowiada własne historie, dzieli się skojarzeniami i emocjami. Metoda ta rozwija także empatię, szczególnie pożądaną u studentów medycyny i lekarzy. Muzeoterapia jest już stosowana na świecie jako leczenie wspomagające. W Kanadzie i Francji funkcjonuje praktyka tzw. „muzeum na receptę” i „muzeum w szpitalu”. W Polsce pionierem tej terapii jest prof. Robert Kotowski, dyrektor Muzeum Narodowego w Kielcach. Najczęściej korzystają z niej pacjenci z chorobami onkologicznymi, z demencją (choroby Alzheimera, Parkinsona i inne), nadciśnieniem, cukrzycą, przewlekłym bólem, osoby ze spektrum autyzmu, a także niepełnosprawne. Wspomniane działania wpływają na kreatywność i dobre samopoczucie, pomagają obniżyć poziom lęku, bólu i depresji, zmniejszają samotność i bezsenność, ułatwiają pokonywanie życiowych trudności, zwiększają poczucie własnej wartości, pomagają też w akceptacji samego siebie. Myśląc o przyszłości nowoczesnej medycyny, należy pamiętać o uzupełnieniu zajęć dydaktycznych dla studentów medycyny o takie zagadnienia jak terapie wspomagające, które zyskują coraz większe znaczenie. Nowoczesna medycyna to także medycyna zintegrowana, łącząca medycynę klasyczną z innymi formami terapii, wśród których muzeoterapia zajmuje szczególne miejsce.

### SŁOWA KLUCZOWE

muzeoterapia, stres, emocje, empatia, uważność, choroby somatyczne, choroby psychiczne, demencja

Received: 26.11.2021

Revised: 22.01.2022

Accepted: 15.03.2022

Published online: 14.07.2022

**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 32 272 28 47, e-mail: jjosko@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

One of the newest methods of dealing with stress is museotherapy. It is a conscious use by art therapists of the positive impact of art collected in museums on the mental, physical, spiritual and social well-being of a specific person. This form of adjunctive therapy in the treatment of somatic and mental disorders offers unique benefits. It reduces the harmful effects of stress, improving quality of life with illness and future prognosis, and even accelerating recovery. Museotherapy increases awareness and, thanks to the participation of an art therapist, who establishes a bond with the patient, causes the patient to become more open, more likely to tell their own stories, and share their associations and emotions. This method also develops empathy, which is especially recommended for medical students and doctors as well. Museotherapy has already been introduced in the world to support the treatment of patients. In Canada and France there is a practice of the so-called "prescription museum" and "hospital museum". In Poland, the pioneer of this therapy is Prof. Robert Kotowski, director of the National Museum in Kielce. This form of therapy is most often used by oncological patients, those with dementia (Alzheimer's disease, Parkinson's disease and other), hypertension, diabetes, chronic pain, people on the autism spectrum and also the disabled. Mentioned activities promote creativity and achieve well-being, reduce anxiety, pain, depression, loneliness and insomnia, facilitate overcoming life difficulties, increase self-esteem and acceptance. Modern medicine is also integrated medicine, which combines classical medicine with other forms of therapy, among which museotherapy has a special place.

### KEY WORDS

museotherapy, stress, emotions, empathy, mindfulness, somatic diseases, mental diseases, dementia

## WSTĘP

Wpływ stresu, traum, naszych myśli i emocji na przebieg chorób jest bezsporny. Najnowsza wiedza fizjologiczna i neurofizjologiczna na temat mechanizmów działania stresu dowodzi jego wpływu na zachorowanie, przebieg chorób i rokowanie. Przewlekły stres wpływa niszcząco na cały nasz organizm wtedy, gdy go nie kontrolujemy, czyli jesteśmy w stanie stresu niekontrolowanego. Szczególnie niekorzystnie działa wówczas na układ hormonalny, ośrodkowy układ nerwowy, układ immunologiczny, angiogenezę, apoptozę, a nawet na telomery w chromosomie i funkcje genów w DNA [1].

Tak wielopoziomowe oddziaływanie przewlekłego stresu powinno uświadomić nam ogrom zniszczeń, jakie dokonują się w organizmie, gdy pozwalamy stresowi zapanować nad nami. Jednak z licznych badań naukowych wynika, że niekorzystne działanie przewlekłego stresu ulega osłabieniu, a jego skutki mogą być nawet odwracalne wówczas, gdy zaczynamy panować nad stresem i kontrolować go, a zatem gdy jesteśmy w stanie stresu kontrolowanego [1].

Ponieważ stres towarzyszy każdej przewlekłej chorobie, w dzisiejszej dobie najefektywniejszą formą terapii jest łączenie leczenia konwencjonalnego z dodatkowymi formami radzenia sobie ze stresem. W ten sposób można znacznie zmniejszyć szkodliwe działanie stresu, a co za tym idzie polepszyć jakość życia w chorobie i rokowania na przyszłość, a nawet przyspieszyć powrót do zdrowia. Wzbudzanie pozytywnych myśli i emocji pociąga za sobą korzystne następstwa.

Metod radzenia sobie ze stresem jest wiele. Bardzo ważna jest zmiana myślenia – z przekonania „Nie dam rady” na „Dam radę”. W ten sposób pomimo bodźców stresowych możemy przejść ze stanu stresu niekontrolowanego w kontrolowany. Ponadto istnieje cała gama

metod dodatkowych, bardzo korzystnie wpływających na nasz organizm. Należą do nich: arteterapia, muzykoterapia, koloroterapia, aromaterapia, śmiechoterapia, hipoterapia i wiele innych, które można wpleść w codzienny rytm zajęć, by wzbudzić w sobie pozytywne myśli i emocje, tak istotne w zdrowieniu. Jedną z najnowszych metod radzenia sobie ze stresem jest muzeoterapia.

### Muzeoterapia

Muzeoterapia to świadome wykorzystanie przez arteterapeutów pozytywnego oddziaływania sztuki zgromadzonej w muzeach na samopoczucie psychiczne, fizyczne, duchowe i socjalne konkretnej osoby. Arteterapeuta to zawód wpisany na listę Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 07.08.2014 r., wymagający szczególnych kwalifikacji: ukończenia specjalistycznych studiów z zakresu arteterapii oraz stosownego certyfikatu. Celem muzeoterapii jest pomoc w wyciszeniu się, odwróceniu uwagi od własnego cierpienia, od smutnych i przygnębiających myśli. Lecz to nie wszystko. Wiele badań dowodzi, że metoda ta może również wspierać powrót do zdrowia fizycznego i psychicznego.

Wiadomo, że oglądanie obrazów, bez udziału arteterapeuty, wywołuje korzystne zmiany aktywności neuronów w mózgu. W trzech obszarach mózgu zmiany te zachodzą najbardziej intensywnie [2,3,4,5]. Są to:

- kora czuciowo-ruchowa, gdzie znajdują się pola czuciowe i ruchowe, funkcjonujące w sposób ściśle skoordynowany; odpowiedzialne są za planowanie i wykonywanie ruchów dowolnych ciała, postrzeganie i odczuwanie otaczającego nas świata;
- układ nagrody, nazywany również ośrodkiem przyjemności, to połączone ze sobą różne struktury mózgu, których pobudzenie wywołuje poczucie szczęścia i zadowolenia; należą do nich m.in.: jądra boczne podwzgórza, jądro półleżące przegrody



(uważane za mózgowie centrum przyjemności), brzuszne pola nakrywki, istota czarna, pęczek przyśrodkowy przodomózgowia, część grzbietowa kory przedczołowej; struktury te są pobudzane przez włókna układu dopaminergicznego, z których wydzielana jest dopamina – hormon szczęścia; człowiek odczuwa wówczas przyjemność, rozkosz lub satysfakcję;

- kora wzrokowa, znajdująca się w płacie potylicznym i odpowiedzialna za odbiór wrażeń wzrokowych.

Przy użyciu jednej z metod neuroobrazowania mózgu – funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) – stworzono „mapę mózgu” dla zobrazowania, które obszary mózgu są aktywowane podczas oglądania obrazów o różnej tematyce. Okazało się, że w zależności od tego, na co patrzymy – pejzaż, portret czy martwa natura – aktywowane są odmienne struktury. Przy ocenie estetycznej dzieła (piękne czy brzydkie) także aktywowane są różne obszary. Są to przyśrodkowe i boczne obszary kory oczodołowo-czołowej oraz jądra podkorowe – gałka biała, skorupa, ciało migdałowate i robak mózdzku [6]. Wizyty w muzeach oraz galeriach sztuki i towarzysząca temu koncentracja na zbiorach i przedmiotach sprawiają również, że obniża się poziom stresu, ciśnienie krwi, wzrasta samoocena, dochodzi też do zmian hormonalnych [7,8]. Spada stężenie kortyzolu w organizmie, a biorąc pod uwagę fakt, że jest to tzw. hormon stresu, który hamuje układ immunologiczny i sprawia, że obumierają neurony w mózgu, trzeba przyznać, że taki efekt jest nie do przecenienia. Dodatkowo pod wpływem arteterapeuty angażowane są różne zmysły, dochodzi do pobudzenia wspomnień i uwolnienia emocji. Rozwija się empatia, kreatywność, wyobraźnia, komunikacja interpersonalna i kulturowa świadomość.

Muzeoterapia prowadzi do pobudzenia ośrodka nagrody, powodując poczucie szczęścia i odnowę zdrowia psychicznego, a także sprzyja wzrostowi odporności na stres.

### Uważność

W muzeoterapii podstawą jest uważność. Rozumie się ją jako szersze postrzeganie rzeczywistości, w konkretnym miejscu i konkretnej chwili. Wymaga skupienia i koncentracji na przedmiocie obserwacji. Dzięki temu obserwator wchodzi w osobistą relację z postrzeganym obiektem, co sprawia, że „widzi” więcej, uruchamia nowe skojarzenia i wchodzi w inną przestrzeń. Dzięki uważności można lepiej poznać swoje emocje, nazwać je, a także na nie wpływać.

Powszechnie znana już na świecie metoda redukcji stresu poprzez uważność (*mindfulness-based stress reduction* – MBSR) oparta jest na wynikach najnowocześniejszych badań naukowych. To celowe, świadome skierowanie uwagi na to, czego doznaje się w danej chwili. Metoda ta zalecana jest osobom zdrowym, aby

lepiej radziły sobie ze stresem i emocjami, szczególnie zaś adresowana jest do osób z chorobami somatycznymi i psychicznymi, aby choć częściowo złagodzić ich cierpienie. Niewątpliwą zaletą MBSR jest zmniejszenie poziomu stresu, agresji i lęku, objawiające się już po dwóch miesiącach stosowania metody. Dzieje się tak dlatego, ponieważ po tym czasie dochodzi do spadku aktywności neuronów w jądrach migdałowatych w mózgu [9,10].

O podobną uważność apeluje się w czasie muzeoterapii. W trakcie oglądania obrazu lub innego dzieła artysty nawiązuje z chorym więź; w rezultacie osoba staje się bardziej otwarta, chętniej opowiada własne historie, dzieli się skojarzeniami i emocjami.

W ciągu ostatnich dziesięciu lat coraz więcej badań naukowych traktuje o roli, jaką odgrywa kontemplowanie sztuki w poprawie jakości życia pacjentów. Raport Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) z 2019 r. przedstawia dowody na znaczenie sztuki w poprawie zdrowia i utrzymaniu dobrego samopoczucia, ze szczególnym uwzględnieniem Regionu Europejskiego WHO [11]. Wyniki ponad trzech tysięcy badań wykazały duże znaczenie obcowania ze sztuką w zapobieganiu pogorszeniu zdrowia, promocji zdrowia oraz zarządzaniu zdrowiem i leczeniu chorób przez całe życie. Oceny z punktu widzenia naukowego dotyczyły wielu przeprowadzonych projektów: badań pilotażowych, studiów przypadków, badań przekrojowych na małą skalę, reprezentatywnych na szczeblu krajowym, długoterminowych badań kohortowych i randomizowanych badań z grupą kontrolną z różnych dyscyplin sztuki. Według WHO korzystny wpływ sztuki można jeszcze zwiększyć poprzez promowanie zaangażowania w sztukę na poziomie indywidualnym, lokalnym i krajowym oraz wspieranie współpracy międzysektorowej. Po tak optymistycznym raporcie można pokusić się o stwierdzenie ogólne, iż muzea mogą i powinny być przestrzeniami terapeutycznymi.

### Empatia

Empatia to umiejętność współodczuwania stanów emocjonalnych drugiego człowieka i przyjmowania jego perspektywy widzenia świata. W ten sposób można poznać motywację, zachowania i zamiary innej osoby. Z medycznego punktu widzenia za empatię odpowiedzialne są neurony w mózgu, odkryte przez Rizzolattiego i wsp. [12,13,14] i nazwane neuronami lustrzanymi. Są one obecne w mózgu w wielu strukturach korowych i podkorowych – o czym wiemy z nowoczesnych badań neuroobrazowych mózgu – i aktywują się wtedy, gdy obserwujemy inną osobę. Działają wówczas jak lustro – mimo że obserwator sam nie wykonuje czynności, to gdy patrzy, jak czyni to ktoś inny, w jego mózgu dochodzi do aktywacji takiego samego szlaku neuronów jak w przypadku, gdyby sam wykonywał taki ruch.



Na podstawie badań neuroobrazowych mózgu dowiedziano, że neurony lustrzane aktywują się również wtedy, gdy nie mamy bezpośredniego kontaktu z drugim człowiekiem, a jedynie patrzymy, np. na jakiś obraz, lub wyobrażamy sobie coś. W mózgu istnieje bowiem układ afektywnych neuronów lustrzanych, związany z procesami emocjonalnymi [15]. To ważna informacja, będąca podstawą fizjologicznego mechanizmu rozwoju empatii podczas muzeoterapii.

Południowo-Zachodnie Centrum Medyczne Uniwersytetu Teksasńskiego (University of Texas Southwestern Medical Center) we współpracy z Muzeum Sztuki w Dallas (Dallas Museum of Art) przeprowadziło badania wśród studentów medycyny, oceniając rozwój ich empatii po wizytach w muzeum i spotkaniach z arteterapeutą [16]. Program składał się z siedmiu 2-godzinnych sesji, podczas których poruszane były tematy związane z empatią, umiejętnościami obserwacji oraz kulturowymi koncepcjami zdrowia. Kładziono nacisk na „sztukę obserwacji”, która odgrywa dużą rolę w empatii. Po zakończeniu programu u studentów stwierdzono wzrost empatii, rozwój umiejętności obserwacji, przyjęcie postawy nieoceniającej, współpracę w rozwiązywaniu złożonych problemów, poprawę ogólnego samopoczucia oraz zmniejszenie wypalenia. Jak podkreślali studenci, obserwacja lub działania praktyczne związane ze sztuką zmuszały ich do zwolnienia tempa życia i lepszego radzenia sobie ze stresem związanym ze studiami medycznymi. Badanie to dowiodło wspierającej roli muzeoterapii w rozwoju empatii, spostrzegawczości i humanistycznego podejścia do opieki nad pacjentem.

Potash i wsp. [17] także badali rozwój empatii u studentów medycyny w Hongkongu, po trzech godzinach warsztatów w muzeum. Wykazano, że wzrosła u nich świadomość emocjonalna, a studenci wyrazili na piśmie uznanie dla holistycznej, skoncentrowanej na pacjencie opieki w następujący sposób: „Jeśli skupimy się tylko na chorobach, nigdy nie poznamy bólu i cierpienia, z jakimi zmagają się pacjenci”.

Badań na temat rozwoju empatii u studentów medycyny pod wpływem muzeoterapii jest o wiele więcej i wszystkie dowodzą, że takie nowatorskie podejście może pomóc w zrozumieniu pacjentów, a tym samym przyczynić się do kształcenia empatycznych lekarzy.

### **Muzeoterapia na receptę**

Bardzo ciekawe programy i badania dotyczące muzeoterapii pochodzą z Kanady. W 2017 r. w Muzeum Sztuk Pięknych w Montrealu (Montreal Museum of Fine Arts) powstał wyjątkowy, kompleksowy program arteterapii prowadzony przez wykwalifikowanych terapeutów [18]. Obecnie działają tam grupy arteterapeutyczne dla osób z chorobami przewlekłymi, takimi jak rak, choroba Alzheimera, nadciśnienie czy cukrzyca, a także dla osób niepełnosprawnych, młodych dorosłych ze spektrum autyzmu, osób, które doświadczyły

traumy lat żałoby. W lutym 2020 r. pracownicy muzeum przystąpili do zdefiniowania muzeoterapii. W wyniku ich działań Urząd ds. Języka Francuskiego w Quebecu (Office québécois de la langue française) oficjalnie włączył definicję muzeoterapii do *Wielkiego słownika terminologicznego (Le Grand dictionnaire terminologique)*.

Od 2018 r. w Kanadzie można wejść do muzeum bez biletu za okazaniem recepty zalecającej muzeoterapię jako terapię wspomagającą leczenie klasyczne (tzw. muzeum na receptę).

Istnieją dowody na to, że kreatywne zaangażowanie pacjentów w muzeach z pomocą arteterapeutów wspiera zdrowie i dobre samopoczucie, polepsza jakość życia i ułatwia włączenie chorych do społeczeństwa.

W Wielkiej Brytanii również prowadzi się projekty oparte na badaniach pacjentów poddanych muzeoterapii. Thomson i wsp. [19] przeprowadzili badania u 115 osób w wieku 65–94 lat, którym zaproponowano 12 programów po 10 sesji, z których każda trwała tydzień, w siedmiu muzeach w centrum Londynu oraz w hrabstwie Kent. Kryteria włączenia do badań były ściśle określone: pacjenci byli izolowani społecznie, wyrazili świadomą zgodę na badanie, nie pracowali, nie uczestniczyli regularnie w działaniach społecznych lub kulturalnych. Oprócz badań laboratoryjnych wykonywanych u osób badanych, uczestnicy, opiekunowie, arteterapeuci i badacze prowadzili cotygodniowe dzienniki z przebiegu badania. Ponadto badani dokonywali samoceny, opisując swoje emocje z uwzględnieniem sześciu stanów: „pochłonięty”, „aktywny”, „wesoły”, „zainspirowany”, „zaznajomiony” i „zaangażowany”. Pod koniec badacze przeprowadzili pogłębione wywiady. Badania wykazały znaczną poprawę we wszystkich stanach emocjonalnych. Dwa z nich – „pochłonięty” i „zaznajomiony” – nasiliły się nieproporcjonalnie do pozostałych emocji, „wesoły” osiągnął najwyższe wyniki przed sesją, natomiast „aktywny” miał najniższe wyniki. Po zakończeniu badań uczestnicy docenili przede wszystkim możliwość współpracy z arteterapeutami. Twierdzili, że poszerzyli swoją wiedzę i mieli możliwość poznania nowych osób. Ich samopoczucie mierzone za pomocą kwestionariuszy psychologicznych uległo znacznej poprawie. Muzea mogą zatem odegrać zasadniczą rolę w poprawie samopoczucia psychicznego osób starszych.

W Wielkiej Brytanii prowadzi się obecnie wiele projektów oferujących „sztukę na receptę” osobom doświadczającym problemów ze zdrowiem psychicznym i izolacji społecznej. Ich celem jest wspomaganie terapii konwencjonalnych oraz pomoc w powrocie do zdrowia poprzez kreatywność i zwiększenie zaangażowania społecznego, a wspólnym mianownikiem jest m.in. pobudzanie kreatywności i wzmocnienie więzi społecznych [20].

Podobne projekty realizowane są w Australii i dotyczą osób powyżej 65 roku życia. Arteterapeuci pracują



z grupami 6-osobowymi, raz w tygodniu przez 10 tygodni. Po terapii przeprowadza się badania ankietowe, które wskazują pozytywny wpływ takich działań na samopoczucie psychiczne uczestników z różnorodnymi potrzebami zdrowotnymi. Również pacjenci hospitalizowani oceniają taką formę zajęć jako bardzo satysfakcjonującą. W wielu przypadkach pacjenci zgłaszają również zmniejszenie lęku przed hospitalizacją [21]. Należy dodać, że rząd australijski realizuje obecnie duży program popularyzujący i promujący sposoby na poprawę samopoczucia i powrót do zdrowia, finansując wsparcie głównie dla osób starszych [22].

Muzeoterapia może zachęcać do zdrowego stylu życia, wspomagać powrót do zdrowia i ułatwiać pokonywanie życiowych wyzwań w okresie starzenia się, w chorobach długoterminowych oraz w samotności.

### Muzeum w szpitalu

Nową i równie ciekawą inicjatywą jest francuski projekt *Le Louvre à l'hôpital*, czyli „Luwr w szpitalu”. W programie tym muzeum przenosi się do szpitala, czyli miejsca, gdzie przebywa pacjent. Ten nowatorski projekt został sfinalizowany dzięki współpracy Muzeum Luwru (Musée du Louvre) i organizacji Pomoc Publiczna na rzecz Szpitali Paryskich (Assistance Publique – Hôpitaux de Paris) [23]. Wybrane do przedsięwzięcia dzieła sztuki to: 4 monumentalne posągi wystawione w szpitalnym ogrodzie, 30 kopii wielkich arcydzieł malarstwa wyeksponowanych w holu, jadalni i na korytarzach oraz 200 reprodukcji rzeźb i obrazów w salach pacjentów. Warto dodać, że to sami pacjenci dokonywali wyboru, jakie dzieło sztuki ma się znaleźć w ich sali. Specjalnie przeszkoleni arteterapeuci dyskutowali z pacjentami o dziełach podczas 90-minutowych spotkań, komentując 6–8 obiektów, w zależności od pacjentów i ich zdolności do utrzymania uwagi. Arteterapeuci przeszkolili również opiekunów szpitalnych, aby ci mogli w przyszłości prowadzić podobne zajęcia. Efektem projektu było wiele pozytywnych zmian u pacjentów, w tym zmniejszenie niepokoju i lęku u 79,6% chorych. Aż 90% stwierdziło, że program artystyczny spełnił ich oczekiwania, a 82,4% chciało kontynuować te działania.

Przeniesienie muzeum do szpitala to nowy sposób terapii opartej na sztuce. Sam pomysł oraz skutecznie przeprowadzona w takiej formie terapia zasługują na duży podziw. Jest nadzieja, że i w Polsce takie projekty zostaną rozpropagowane. Podobnie jak we Francji przeniesiono „Luwr do szpitala”, sztukę można przenieść do domu każdego chorego, jeżeli tylko będzie sobie tego życzył. Można by stworzyć, tak jak w Wielkiej Brytanii, grono wykwalifikowanych arteterapeutów, którzy trafialiby indywidualnie do chorego (osobiście lub przez wybrane aplikacje czy komunikatory) i wspomagaliby go w różnych chorobach przewlekłych, w tym nowotworowej.

Takie projekty wymagają działań rządowych, jednak nim to nastąpi, można podjąć inicjatywy oddolne. Ze wszech miar wspomaganą terapię tego typu rekomenduje się we wszystkich chorobach, zarówno somatycznych, jak i psychicznych, oraz we wszelkich zaburzeniach osobowości. Warunkiem skutecznej muzeoterapii jest dobrze przeszkolony arteterapeuta, który indywidualnie dobierze dzieła sztuki do pacjenta i przeprowadzi terapię najlepiej, jak potrafi.

### Muzeoterapia w Polsce

Pionierem i propagatorem tej formy terapii w Polsce jest prof. dr hab. Robert Kotowski, dyrektor Muzeum Narodowego w Kielcach. To jednocześnie pomysłodawca i organizator cyklicznej ogólnopolskiej konferencji naukowej poświęconej muzeoterapii [24]. Jak sam podkreśla, są naukowe dowody na to, że muzeoterapia skutecznie pomaga nie tylko w zaburzeniach psychicznych, nerwowych, lecz także w schorzeniach somatycznych. W Muzeum Narodowym w Kielcach prowadzi się ćwiczenia uważności z wykorzystaniem dzieł sztuki i jest to pierwsza próba praktycznej realizacji idei muzeoterapii w Polsce. Wsparcie i udział środowiska lekarskiego w tych wysiłkach miałyby ogromne znaczenie w wykorzystaniu tej nowatorskiej terapii wspomagającej w polskiej praktyce medycznej.

### Muzeoterapia dla chorych na raka

Stres i lęk codziennie towarzyszą chorym na nowotwory, bez względu na rodzaj i stadium choroby. Diagnoza nowotworu jest niezwykle dramatycznym przeżyciem dla każdej osoby, skutkuje obawami o przebieg choroby, zmianami nastroju związanymi z rokowaniem, stresem wywołanym prowadzonym leczeniem oraz momentami zwątpienia i rezygnacji, zmianami w samoocenie, tożsamości i egzystencjalnymi refleksjami na temat śmierci [25]. Z pomocą przychodzi muzeoterapia, która niewątpliwie poprawia jakość życia w chorobie, wpływając nie tylko na psychikę i emocje, lecz także na ciało, zmniejszając poziom stresu u chorych na raka [26].

W Kanadzie już w 1996 r. zastosowano arteterapię u pacjentów chorych na nowotwory. Na bazie tamtych doświadczeń ideę tę kontynuuje się i wprowadza w życie. Deane i wsp. [27] zaproponowały nowy program muzeoterapii, zapewniający chorym możliwość poznania kanadyjskiej kolekcji sztuki w muzeum sztuk pięknych w Kleinburg w Kanadzie – McMichael Canadian Art Collection. Przedsięwzięcie to mogło odnieść sukces we współpracy z Regionalnym Centrum Raka w Toronto (Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre-Bayview Support Network). Program zakładał trzy okresy terapii po 16 sesji w każdym. Arteterapeuci byli dobrze przygotowani do pracy z chorymi. W spokojnym, wiejskim otoczeniu, w przeciwieństwie do



sterylnego środowiska szpitalnego, osiągnęto dodatkowe pozytywne efekty. Badano nie tylko korzyści dla poszczególnych osób cierpiących na chorobę nowotworową, lecz także skuteczność łączenia dwóch różnych dyscyplin – terapii artystycznej i edukacji muzealnej. Dowiedziono, że podejście terapeutyczne, uwzględniające problemy egzystencjalne, ułatwiało skonfrontowanie się ze śmiercią i często pomagało pogodzić się z jej nieuchronnością. Przez arteterapię/muzeoterapię zachęcano pacjentów do odkrywania sposobów radzenia sobie z bólem i nieszczęściem. Pobudzano ich kreatywność jako postawę codziennego życia. Autorki projektu wykazały, że muzeoterapia jest sztuką uzdrawiania mającą na celu zintegrowanie opieki fizycznej, emocjonalnej i duchowej poprzez wskazanie pacjentom twórczych sposobów reagowania na ich doświadczenia z nowotworem [28].

Muzeoterapia jako leczenie wspomagające w chorobie nowotworowej jest stosunkowo nową metodą. Do tej pory opisano wiele korzyści arteterapii u chorych onkologicznych. Wykazano zmniejszenie poziomu stresu i cierpienia, niepokoju, bezsenności, zmęczenia, a także złagodzenie objawów depresji zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [29,30,31,32,33,34]. Jeśli sam pobyt w muzeum daje tyle pozytywnych efektów, można się spodziewać, że muzeoterapia, w której dodatkowo czynnie uczestniczy arteterapeuta, zwiększy jeszcze te korzyści.

W Polsce liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych stale rośnie. Można zatem wysnuć wniosek, że jeżeli leczenie klasyczne jest tak mało skuteczne, należałoby sięgnąć po dodatkowe formy pomocy chorym onkologicznym, chociażby w postaci ogólnopolskiego programu muzeoterapii.

### **Muzeoterapia dla chorych ze zmianami neurodegeneracyjnymi w mózgu**

Od 2006 r. Muzeum Sztuki Nowoczesnej w Nowym Jorku (Museum of Modern Art – MoMA) oferuje spotkania Meet Me at MoMA [35]. To modelowy program skierowany do osób we wczesnym i średnim stadium choroby Alzheimera oraz ich opiekunów. Prywatne wycieczki z przewodnikiem, w małych grupach, odbywają się raz w miesiącu i trwają 90 minut. Obejmują m.in. dyskusję o sztuce współczesnej z całego świata. Wyniki oceny Meet Me at MoMA dowodzą, że spotkania takie zapewniają osobom cierpiącym na demencję i członkom ich rodzin większe możliwości stymulacji intelektualnej, interakcji społecznych, dzielenia się doświadczeniami, a także możliwości interakcji we wspierającym i akceptującym środowisku.

Na działaniach MoMA wzorowało się Muzeum Andy’ego Warhola w Pittsburghu, które nawiązało współpracę z centrum edukacji i informacji zajmującym się osobami z chorobą Alzheimera (Alzheimer’s Disease Research Center) [36]. Podczas wycieczki z przewodnikami uczestnicy spędzali około godziny

oglądając cztery różne dzieła Andy’ego Warhola. Należy podkreślić, że dzieła zostały starannie dobrane przez arteterapeutów, aby stymulowały dyskusję. Jak się okazało, dyskusja była żywa, a chorzy nie mieli większych problemów ze zrozumieniem pytań i chętnie opisywali to, co widzieli. Następnie w specjalnym studiu brali udział w 2-godzinnych zajęciach artystycznych inspirowanych dziełami Warhola. Uczestnicy tworzyli wówczas własne, niepowtarzalne płócienne torby na zakupy, używając tej samej fotograficznej techniki sitodruku, której używał Warhol.

Badania wykazały, że zaangażowanie lokalnych muzeów sztuki w terapię osób z chorobą Alzheimera we wczesnym stadium i ich rodzinnych opiekunów dało uczestnikom możliwość socjalizacji, kreatywności, nauki, a także przyjemności. Wzrosła stymulacja poznawcza, chęć nawiązywania więzi społecznych i poczucie własnej wartości. Wielu uczestników podkreślało, że taka aktywność dała im również poczucie normalności i akceptacji. Unikalnym aspektem działań prowadzonych w muzeum sztuki było to, że badani konsekwentnie wskazywali, iż takie doświadczenie dawało im możliwość wspomnienia przeszłości, a także bycia kreatywnym, uczenia się, ćwiczenia i opanowywania nowych umiejętności [36].

Przytoczone badania potwierdzają, że muzea sztuki i podejmowane tam działania terapeutyczne z wykorzystaniem eksponatów są cenne i zapewniają wyjątkowe doświadczenie społeczne i kulturowe osobom mającym problemy z pamięcią i ich rodzinom. Tego typu programy można wykorzystać do poprawy jakości życia. Z naukowego punktu widzenia potrzebne są jednak dalsze badania w celu obiektywnej oceny wyników działań terapeutycznych na dużych populacjach. W ten sposób będzie można stworzyć narzędzia do porównań i wartościowania różnych modeli badawczych. Ponadto w związku z tym, że obserwujemy na świecie zmiany demograficzne, polegające na wzroście liczby osób starszych (a wśród nich również osób z demencją), istnieje pilna potrzeba działań holistycznych i nefarmakologicznych.

### **Muzeoterapia u chorych z przewlekłym bólem**

Ból jest zjawiskiem złożonym, biopsychospołecznym. Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu zdefiniowało go jako: „Nieprzyjemne doświadczenie zmysłowe i emocjonalne związane z aktualnym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek” [37]. Przewlekły ból jest globalnym problemem zdrowia publicznego, a jego skutki są dalekosiężne.

Idea Art Rx jest przykładem muzeoterapii stosowanej w programach zdrowotnych skierowanych do osób z przewlekłym bólem, prowadzonych w warunkach pozaszpitalnych [38]. Realizację tego pomysłu rozpoczęto w 2014 r. na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis we współpracy z Crocker Art Museum w Sacramento w Kalifornii. Idea zasadza się na zapewnieniu



bezpłatnego, miesięcznego, wirtualnego lub osobistego zwiedzania muzeum przez każdą osobę z przewlekłym bólem w towarzystwie członków rodziny lub przyjaciół. Wyniki programu przynoszą bardzo pozytywne rezultaty. U osób poddanych terapii dochodzi do złagodzenia czucia bólu, a ponadto do ułatwienia kontaktów międzyludzkich, które w tej grupie chorych są szczególnie zaburzone. Działania te mają wyjątkową wartość nie tylko dla chorych i pracowników służby zdrowia, lecz także dla pracowników muzeów, którzy mogą w ten sposób rozwijać swoją misję pomocy innym.

W 2019 r. Koebner i wsp. [39] przeprowadzili kolejne badanie wśród pacjentów, którzy uczestniczyli w programie muzeoterapii w celu zmniejszenia przewlekłego bólu. Pacjentom zapewniono jednogodzinne wycieczki po muzeum prowadzone przez arteterapeutów. Dane na temat nasilenia bólu zbierano przed odwiedzeniem muzeum, bezpośrednio po i trzy tygodnie po wizycie. Ponad połowa pacjentów (57%) zgłaszała ulgę w bólu podczas zwiedzania muzeum oraz wyraźny spadek izolacji społecznej. Uczestnicy wykazali także wielkie zadowolenie z programu. Autorzy badań podkreślają, że muzeoterapia u osób z przewlekłym bólem jest skuteczna i przynosi wymierne korzyści osobiste oraz społeczne.

### Poprawa dobrostanu poprzez muzeoterapię

Muzeoterapia nie jest nowym odkryciem. Już w starożytności istniały *museion/μουσείον* (gr.) oraz *musaeum* (łac.). To tam narodziły się teatr i literatura, które w sensie terapeutycznym służyły osiągnięciu katharsis, czyli oczyszczeniu umysłu. Arystoteles wprowadził to pojęcie do filozofii, a teatr grecki, poezja oraz muzyka przez stulecia odgrywały rolę terapeutyczną. Zarówno Arystoteles, jak i Platon uważali, że przeżycie estetyczne powinno prowadzić nie tylko do odczucia przyjemności, lecz także do szerszego zrozumienia otaczającego świata.

W obecnych czasach, gdy poziom lęku i zachorowalność na depresję wzrosły niepomniernie w porównaniu do czasów sprzed pandemii COVID-19, muzeoterapia daje możliwość inspiracji dziełami sztuki, by nie tylko osiągnąć dobrostan dzięki przeżyciu estetycznemu, lecz także by rozszerzyć horyzont własnego pojmowania świata oraz introspekcję (lepsze poznanie siebie) dzięki możliwości autorefleksji i wymianie spostrzeżeń z innymi osobami.

Zwiedzającym muzeum proponuje się zapisanie własnej historii, powstałej pod wpływem konkretnego dzieła sztuki, i opowiedzenie jej w tzw. kręgach opowieści (*story circles*). *Story circles* to grupy złożone z trzech, maksymalnie czterech osób, które opowiadają sobie nawzajem krótkie historie i reagują na opowieści pozostałych. Ten kreatywny proces sprawia, że praca z własnymi historiami, wzbogacona reakcjami słuchaczy, może prowadzić do zmiany perspektywy, do

głębszego zrozumienia własnej sytuacji, wyciągnięcia wniosków z własnej opowieści oraz doświadczeń innych osób. W ten sposób muzea i kolekcje sztuki mogą przyczynić się do obniżenia poziomu stresu, poprawy dobrostanu odwiedzających je osób oraz do wzmocnienia kontaktów międzyludzkich.

Lois H. Silverman w książce *The Social Work of Museums* [40] zwraca uwagę na najważniejsze czynniki, które sprawiają, że wizyta w muzeum przyczynia się do poprawy dobrostanu. Są to: relaksacja, wpływ na fizjologię i emocje, wsparcie introspekcji oraz wzmacnianie edukacji zdrowotnej. Ponadto autor wskazuje muzeum jako dodatkowe miejsce terapii poza placówkami opieki zdrowotnej.

Obecnie chodzi jednak nie tylko o to, by organizować warsztaty terapeutyczne. Ważne jest również, by zwrócić uwagę odwiedzających muzea na moc sztuki i możliwość realizacji ich potrzeb estetycznych. Wystawa zorganizowana przez duet artystyczny Sagmeister & Walsch pt. „Beauty” w roku 2018 i 2019 w Museum für angewandte Kunst w Wiedniu była tego doskonałym przykładem. Jednym z dzieł był krótki film, przedstawiający eksperyment dr. Helmuta Ledera, kierownika badań nad estetyką na Uniwersytecie Wiedeńskim w Austrii. Pokazywał on pacjentom z chorobą Alzheimera sześć reprodukcji dzieł sztuki i prosił, by ułożyli je w kolejności od tych, które podobają się im najmniej, do najpiękniejszych. Co ważne, w życiu codziennym pacjenci nie rozpoznawali swoich najbliższych i nie potrafili powiedzieć, co wydarzyło się poprzedniego dnia. Po upływie dwóch tygodni dr Leder zaprosił pacjentów do tego samego pomieszczenia i rozłożył przed nimi te same fotografie co poprzednio. I tym razem lekarz poprosił o ułożenie reprodukcji w kolejności od najmniej do najbardziej się podobających. Ku jego zdziwieniu pacjenci, którzy nawet nie potrafili sobie przypomnieć, że już ten test wykonywali, bezbłędnie uporządkowali dzieła dokładnie w tej samej kolejności co przed dwoma tygodniami. W ten sposób dr Leder udowodnił, że nawet wtedy, gdy ważne ośrodki w mózgu zostają uszkodzone, nasz zmysł estetyczny i poczucie piękna pozostają niezmiennie.

### PODSUMOWANIE

Muzeoterapia, będąc formą terapii wspomagającej leczenie klasyczne, oferuje wyjątkowe korzyści. Chory, kierując swoją uważność na sztukę i biorąc jednocześnie udział w zajęciach z arteterapeutą, obniża poziom stresu związanego z chorobą, na co wskazują mierzalne parametry medyczne. Obniżenie intensywności stresu działa pozytywnie na cały organizm, poczynając od lepszego funkcjonowania układu immunologicznego, po większą sprawność ośrodkowego układu nerwowego, przyczyniając się w ten sposób do zdrowienia. Chory osiąga te efekty





poprzez uruchamianie pozytywnych emocji, poprawę samopoczucia, rozwój empatii, pamięci, kreatywności, integrację społeczną i opanowywanie nowych umiejętności. Równocześnie muzeoterapia zmniejsza odczuwanie cierpienia, bólu, niepokoju, lęku, a także bezsenność i objawy depresji. Badania na temat korzyści osiągniętych przez muzeoterapię są jeszcze nieliczne, niemniej na tyle wartościowe, że jako terapię wspomagającą można ją rekomendować każdemu, zarówno zdrowemu, jak i choremu, a idea „muzeum na receptę” czy „muzeum w szpitalu” jest

godna polecenia do natychmiastowego wdrożenia w Polsce.

Myśląc o przyszłości nowoczesnej medycyny, należy pamiętać o uzupełnieniu zajęć dydaktycznych dla studentów medycyny o takie zagadnienia jak terapie wspomagające, które zyskują coraz większe znaczenie. Ponadto warto, by studenci korzystali z muzeoterapii w czasie studiów w celu rozwinięcia własnej empatii, a także zdobycia nowych umiejętności, by już podczas praktyki lekarskiej móc zaproponować i zachęcić pacjentów do korzystania z terapii wspomagających.

---

#### Author's contribution

Study design – J. Joško-Ochojska

Data collection – R. Brus

Manuscript preparation – J. Joško-Ochojska, J. Sell

Literature research – J. Joško-Ochojska, J. Sell

Final approval of the version to be published – J. Joško-Ochojska

---

## PIŚMIENNICTWO

1. Joško-Ochojska J., Ochojski A. Rozmowy przy kawie: o stresie, lęku i traumie. Wyd. Rozmowy. Rybnik 2019.
2. Gallo L.M.H., Giampietro V., Zunszain P.A., Tan K.S. Covid-19 and mental health: could visual art exposure help? *Front. Psychol.* 2021; 12: 650314, doi: 10.3389/fpsyg.2021.650314.
3. Berridge K.C., Kringelbach M.L. Pleasure systems in the brain. *Neuron* 2015; 86(3): 646–664, doi: 10.1016/j.neuron.2015.02.018.
4. McClure S.M., York M.K., Montague P.R. The neural substrates of reward processing in humans: the modern role of fMRI. *Neuroscientist* 2004; 10(3): 260–268, doi: 10.1177/1073858404263526.
5. Vartanian O., Skov M. Neural correlates of viewing paintings: evidence from a quantitative meta-analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Brain Cogn.* 2014; 87: 52–56, doi: 10.1016/j.bandc.2014.03.004.
6. Ishizu T., Zeki S. The brain's specialized systems for aesthetic and perceptual judgement. *Eur. J. Neurosci.* 2013; 37(9): 1413–1420, doi: 10.1111/ejn.12135.
7. Clow A., Fredhoi C. Normalisation of salivary cortisol levels and self-report stress by a brief lunchtime visit to an art gallery by London City workers. *J. Holist. Healthc.* 2006; 3(2): 29–32.
8. Mastandrea S., Fagioli S., Biasi V. Art and psychological well-being: linking the brain to the aesthetic emotion. *Front. Psychol.* 2019; 10: 739, doi: 10.3389/fpsyg.2019.00739.
9. Polusny M.A., Erbes C.R., Thuras P., Moran A., Lamberty G.J., Collins R.C. et al. Mindfulness-based stress reduction for posttraumatic stress disorder among veterans: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314(5): 456–465, doi: 10.1001/jama.2015.8361.
10. Hölzel B.K., Carmody J., Evans K.C., Hoge E.A., Dusek J.A., Morgan L. et al. Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. *SCAN* 2010; 5(1): 11–17, doi: 10.1093/scan/nsp034.
11. Fancourt D., Finn S. What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2019. (Health Evidence Network synthesis report 67).
12. Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 1996; 3(2): 131–141, doi: 10.1016/0926-6410(95)00038-0.
13. Rizzolatti G., Fogassi L., Gallese V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat. Rev. Neurosci.* 2001; 2(9): 661–670, doi: 10.1038/35090060.
14. Rizzolatti G., Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.* 2004; 27: 169–192, doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230.
15. Joško-Ochojska J. Neurofizjologia empatii – o tym, jak człowiek kształtuje człowieka. [W:] Zrozumieć drugiego człowieka: empatia w medycynie i komunikacji społecznej. J. Joško-Ochojska [red.]. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2015, s. 11–40.
16. He B., Prasad S., Higashii R.T., Goff H.W. The art of observation: a qualitative analysis of medical students' experiences. *BMC Med. Educ.* 2019; 19(1): 234, doi: 10.1186/s12909-019-1671-2.
17. Potash J.S., Chen J.Y., Lam C.L.K., Chau W.T.V. Art-making in a family medicine clerkship: how does it affect medical student empathy? *BMC Med. Educ.* 2014; 14: 247.
18. Legari S. On Museotherapy. [W:] Museotherapy: how does it work? Museum as a place of therapy. R. Kotowski, E.B. Zybert [red.]. The National Museum in Kielce. Kielce 2020, s. 43–53.
19. Thomson L.J., Lockyer B., Camic P.M., Chatterjee H.J. Effects of a museum-based social prescription intervention on quantitative measures of psychological wellbeing in older adults. *Perspect. Public Health* 2018; 138(1): 28–38, doi: 10.1177/1757913917737563.
20. Bungay H., Clift S. Arts on prescription: a review of practice in the UK. *Perspect. Public Health* 2010; 130(6): 277–281, doi: 10.1177/1757913910384050.
21. Poulos R.G., Marwood S., Harkin D., Opher S., Clift S., Cole A.M.D. et al. Arts on prescription for community-dwelling older people with a range of health and wellness needs. *Health Soc. Care Community* 2019; 27(2): 483–492, doi: 10.1111/hsc.12669.
22. Commonwealth Home Support Programme – Program Manual 2020–2022 [pdf]. Australian Government. Department of Health. Canberra 2018. Available at: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/01/commonwealth-home-support-programme-chsp-manual.pdf> [accessed on 27 June 2022].
23. Monsuez J.J., François V., Ratiney R., Trinchet I., Polomeni P., Sebbane G. et al. Museum moving to inpatients: *Le Louvre à l'hôpital*. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019; 16(2): 206, doi: 10.3390/ijerph16020206.
24. Museotherapy: how does it work? Museum as a place of therapy. R. Kotowski, E.B. Zybert [red.]. The National Museum in Kielce. Kielce 2020.
25. Cook S.A., Salmon P., Hayes G., Byrne A., Fisher P.L. Predictors of emotional distress a year or more after diagnosis of cancer: a systematic review of the literature. *Psychooncology* 2018; 27(3): 791–801, doi: 10.1002/pon.4601.
26. Glinzak L. Effects of art therapy on distress levels of adults with cancer: a proxy pretest study. *Art Ther.* 2016; 33: 27–34, doi: 10.1080/07421656.2016.1127687.
27. Deane K., Carman M., Fitch M. The cancer journey: bridging art therapy and museum education. *Can. Oncol. Nurs. J.* 2000; 10(4): 140–146, doi: 10.5737/1181912x104140142.
28. Deane K., Fitch M., Carman M. An innovative art therapy program for cancer patients. *Can. Oncol. Nurs. J.* 2000; 10(4): 147–157, doi: 10.5737/1181912x104147151.
29. Geue K., Goetze H., Buttstaedt M., Kleinert E., Richter D., Singer S. An overview of art therapy interventions for cancer patients and the results of research. *Complement. Ther. Med.* 2010; 18(3–4): 160–170, doi: 10.1016/j.ctim.2010.04.001.
30. Wood M.J., Molassiotis A., Payne S. What research evidence is there for the use of art therapy in the management of symptoms in adults with cancer? A systematic review. *Psychooncology* 2011; 20(2): 135–145, doi: 10.1002/pon.1722.



31. De Feudis R.L., Graziano G., Lanciano T., Garofoli M., Lisi A., Marzano N. An art therapy group intervention for cancer patients to counter distress before chemotherapy. *Arts Health* 2021; 13(1): 35–48, doi: 10.1080/17533015.2019.1608566.
32. Czamanski-Cohen J., Wiley J.F., Sela N., Caspi O., Weihs K. The role of emotional processing in art therapy (REPAT) for breast cancer patients. *J. Psychosoc. Oncol.* 2019; 37(5): 586–598, doi: 10.1080/07347332.2019.1590491.
33. Raybin J.L., Krajicek M. Creative arts therapy in the context of children with cancer: a concept analysis. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2020; 37(2): 82–90, doi: 10.1177/1043454219878397.
34. Bosman J.T., Bood Z.M., Scherer-Rath M., Dörr H., Christophe N., Sprangers M.A.G., van Laarhoven H.W.M. The effects of art therapy on anxiety, depression, and quality of life in adults with cancer: a systematic literature review. *Support. Care Cancer* 2021; 29(5): 2289–2298, doi: 10.1007/s00520-020-05869-0.
35. Rosenberg F. The MoMA Alzheimer's Project: Programming and resources for making art accessible to people with Alzheimer's disease and their caregivers. *Arts & Health* 2009; 1(1): 93–97, doi: 10.1080/17533010802528108.
36. Flatt J.D., Liptak A., Oakley M.A., Gogan J., Varner T., Lingler J.H. Subjective experiences of an art museum engagement activity for persons with early-stage Alzheimer's disease and their family caregivers. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen.* 2015; 30(4): 380–389, doi: 10.1177/1533317514549953.
37. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., Flor H., Gibson S. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020; 161(9): 1976–1982, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
38. Koebner I.J., Fishman S.M., Paterniti D., Sommer D., Ward D., Joseph J.G. Curating care: the design and feasibility of a partnership between an art museum and an academic pain center. *Curator* 2018; 61(3): 415–429, doi: 10.1111/cura.12271.
39. Koebner I.J., Fishman S.M., Paterniti D., Sommer D., Witt C.M., Ward D., Joseph J.G. The art of analgesia: a pilot study of art museum tours to decrease pain and social disconnection among individuals with chronic pain. *Pain Med.* 2019; 20(4): 681–691, doi: 10.1093/pm/pny148.
40. Silverman L.H. *The Social Work of Museums*. Routledge. New York 2010.



## Back pain syndrome in nurses in Podkarpackie hospitals

### Zespół bólowy kręgosłupa u pielęgniarek w podkarpackich szpitalach

Elżbieta Oliwko<sup>1</sup> , Magdalena Babuška-Rocznik<sup>1</sup> , Barbara Brodziak-Dopierała<sup>2</sup> ,  
Wojciech Widuchowski<sup>3</sup> , Wojciech Rocznik<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Instytut Medyczny, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Toksykologii i Bioanalizy, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Wyższa Szkoła Fizjoterapii z siedzibą we Wrocławiu

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Back pain syndromes constitute a serious health problem. They most often affect people between 40 and 60 years of age, but it also happens that they appear before the age of 30. They are a frequent problem in nurses. The etiology of these ailments is multifactorial. The main causes are physical stresses on the spine: lifting, a forced posture, and obesity. Human neurophysiological predispositions and social conditions also play an important role. The study attempts to determine whether the respondents know the cause of their ailments, and what the prevention of this disease, knowledge of the principles of ergonomics and pro-health measures should be.

**MATERIAL AND METHODS:** In this work, the frequency of back pain syndromes in nurses in two hospitals in the Podkarpackie region was observed. The author's own questionnaire and anthropometric research were used.

**RESULTS:** Pain occurred in 89% of the respondents, and the main causes of these ailments were physical stress, overweight and low physical activity. The respondents knew the principles of ergonomics, but did not use them at work, and the length of service was not statistically significant. The lack of training and appropriate equipment was noted. Stress factors had an effect on back pain only in 13% of the respondents.

**CONCLUSIONS:** Back pain occurs in 90% of the surveyed nurses in the Podkarpackie region and has the features of an occupational disease. The respondents know the principles of ergonomics and express their willingness to deepen their knowledge on this subject. This knowledge should be supplemented with the basic understanding of active physiotherapy and neurophysiology due to the role of psychological factors in the treatment of chronic pain.

#### KEY WORDS

back pain, nurses, ergonomics, overweight, Podkarpackie

Received: 24.01.2022

Revised: 30.03.2022

Accepted: 06.04.2022

Published online: 22.07.2022

**Address for correspondence:** dr hab. n. med. i n. o zdr. Wojciech Rocznik, Instytut Medyczny, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, ul. Mickiewicza 21, 38-500 Sanok, tel. +48 13 465 59 60, e-mail: medyczny@pwsz-sanok.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:** Zespoły bólowe kręgosłupa są ogromnym problemem zdrowotnym. Dotyczą najczęściej osób pomiędzy 40 i 60 rokiem życia, ale zdarza się, że występują jeszcze przed 30 rokiem życia. U pielęgniarek są powszechnym zjawiskiem. Etiologia tych dolegliwości jest wieloczynnikowa. Zasadniczą przyczyną są obciążenia fizyczne kręgosłupa: dźwiganie, wymuszona postawa ciała oraz nadwaga. Istotną rolę odgrywają też predyspozycje neurofizjologiczne człowieka i uwarunkowania społeczne. W pracy podjęto próbę ustalenia, czy osoby badane znają przyczynę swoich dolegliwości, wiedzą, jaka powinna być profilaktyka tego schorzenia, znają zasady ergonomii oraz działania prozdrowotne w tym zakresie.

**MATERIAŁ I METODY:** W pracy określono częstość występowania zespołów bólowych kręgosłupa u pielęgniarek w dwóch szpitalach na Podkarpaciu. Posłużono się autorską ankietą i badaniami antropometrycznymi.

**WYNIKI:** Ból występował u 89% badanych, a zasadniczą przyczyną dolegliwości były obciążenia fizyczne, nadwaga i niska aktywność fizyczna. Osoby badane znały zasady ergonomii, ale nie wykorzystywały ich w pracy, a staż nie miał tu statystycznie istotnego znaczenia. Odnotowano brak szkoleń i odpowiedniego sprzętu. Jedynie u 13% badanych czyniki stresowe miały wpływ na dolegliwości bólowe kręgosłupa.

**WNIOSKI:** Ból pleców występuje u 90% badanych w szpitalach na Podkarpaciu i ma cechy choroby zawodowej. Respondenci znają zasady ergonomii i wyrażają chęć pogłębienia swojej wiedzy na ten temat. Wiedzę tę należy uzupełnić o podstawowe wiadomości z zakresu aktywnej fizjoterapii i neurofizjologii ze względu na rolę czynników psychologicznych w leczeniu przewlekłego bólu.

## SŁOWA KLUCZOWE

ból kręgosłupa, pielęgniarstwo, ergonomia, nadwaga, Podkarpacie

## INTRODUCTION

Acute, short-term pain is a beneficial phenomenon as it warns that pathological processes are taking place in an organ, but chronic pain lasting months or years has many negative consequences [1]. The feeling of pain is generated within the receptors as a result of the action of nociceptive stimuli. In damaged tissues, kinins, prostaglandins and pro-inflammatory cytokines – interleukin 1 (IL 1), IL 6, tumor necrosis factor (TNF) – generate impulses in pain receptors, and then two systems of afferent fibres (A delta and C fibres) conduct the sensation of pain to the posterior horns of the spinal cord, then to the brain stem and the sensory cortex. At all these stages, the flow of these impulses is modulated, channelled and inhibited. The brain cortex, where there is an integration of impulses coming from receptors and simultaneously activated centres related to emotions and from the brain's motivational systems, plays the greatest role in the perception of pain. The following are involved in the transmission of pain impulses: glutamates, aspartates, P substance, gamma aminobutyric acid (GABA) and opioids. Fibres descending from the cerebral cortex, the grey matter and the medulla that secrete serotonin, noradrenaline and opioids play a significant role in inhibiting pain at the level of the posterior horns of the spinal cord. As a result of chronic pain, the spinal cord remodels: new synaptic connections are formed, glial cells multiply, sensitization phenomena occur [2]. The broad representation of neurons in the central nervous system (CNS) involved in the perception of pain is influenced by hormones, immunity, as well as mental and physical stress. Chronic pain triggers negative emotions: irritation, anger, anxiety, and depression.

The perception of pain depends on the personality of a man; it is strictly personalized and in its background there is upbringing, education, social position and interpersonal relations in the workplace [1].

Back pain syndromes accompany nurses and related medical professions all over the world [3,4,5,6,7,8]. Back pain is a type of chronic pain felt along the axis of the body, most often on the dorsal side. It is a consequence of long-term disorders and changes in the spine, peripheral joints and soft tissues. A significant part of the professional activities of a nurse is manual work related to lifting and carrying patients and medical equipment without additional devices. Other activities include feeding patients, administering medications, the toilet of patients, which is often performed on poorly adjusted beds that require spine movements in many planes, and in a forced position of the body at the same time [3,4, 8,9,10]. Increasingly more authors point out that pain depends not only on body posture, hard physical work, obesity and lack of exercise, but to a large extent on personality and social conditions, and these factors may dominate physical conditions [4,5,7,8,9,11,12, 13,14]. The employees of hospices, care and treatment facilities and nursing homes face even greater problems.

Back pain syndromes constitute a serious health problem. They often affect people between 40 and 60 years of age but they are sometimes common before the age of 30. Currently, it is ever more difficult to motivate individuals to be physically active in order to prevent overloading of the spine and perivertebral tissues [3,14,15,16,17]. A sedentary lifestyle, improper nutrition leading to overweight and obesity, the widespread use of stimulants and overuse of painkillers – these factors contribute directly to spine ailments.



The aim of the study was to analyze the occurrence of risk factors for back pain syndromes among nurses and to determine the methods of prevention used in a group of professionally active nurses.

## MATERIAL AND METHODS

The study was conducted in February and March 2019 in the departments of two poviats hospitals in the Podkarpackie Voivodship. In total, 102 people of both sexes were examined: 97 female nurses and 5 male nurses. In the first stage, a questionnaire survey was performed, for which a questionnaire was used containing 32 open and closed questions – Appendix 1 and 2. They concerned age and the appearance of pain syndromes, working time and conditions, the principles of ergonomics and pro-health measures. In the second stage, anthropometric measurements (height, weight) were performed and body mass index (BMI) was calculated.

The survey questions concerned the respondents' working conditions, their awareness of ergonomic principles, and pro-health behavior at the workplace. Sensitive diagnostic tests were carried out, i.e. the Lasègue test, PP (Tomayer) test, Schober test and cervical and lumbosacral mobility test.

The research methods that were used in the conducted study included a diagnostic survey and cross-sectional physiotherapeutic studies. Research techniques are specific activities that make it possible to obtain information by selecting an appropriate method. The survey technique and measurements were used. The research tools for this work were the questionnaire (Appendix 1) and the physiotherapeutic examination card (Appendix 2). The survey questions were closed

and open, they were clearly defined and did not pose the respondents difficulties; therefore the answers should be considered reliable, but in the assessment they are treated as subjective. The survey contained 32 questions, from which a great deal of information was obtained, which will be presented in the results. Research tools are also items used to implement a given technique, and in this work the tools were a tailor's tape measure, bathroom scale, paper research card, paper questionnaire, pen, and the hands of a physiotherapist. Statistical analysis was performed using IBM SPSS 20 and Microsoft Excel. If both features were of a nominal nature, the significance of differences between them was assessed using the Chi-square test of independence. The significance of differences between the compared groups was assessed by means of the Mann-Whitney U test and the Kruskal-Wallis test at  $p < 0.05$ . The analysis of the relationship between the two numerical features was performed with Spearman's rank correlation coefficient (R).

## RESULTS

The study group was dominated by women – 97 (95.1%); there were only 5 men (4.9%), and due to such a small number, they were not distinguished as a separate subgroup of the respondents. The age distribution was highly diversified: the youngest person was 21 years old and the oldest was 63 years old. The median age was 48 years. Figure 1 presents the age distribution of the study group.

Table I shows the BMI values of the respondents. It is clearly visible that overweight and obesity occur in 50 of the surveyed people, which constitutes 50% of the group.

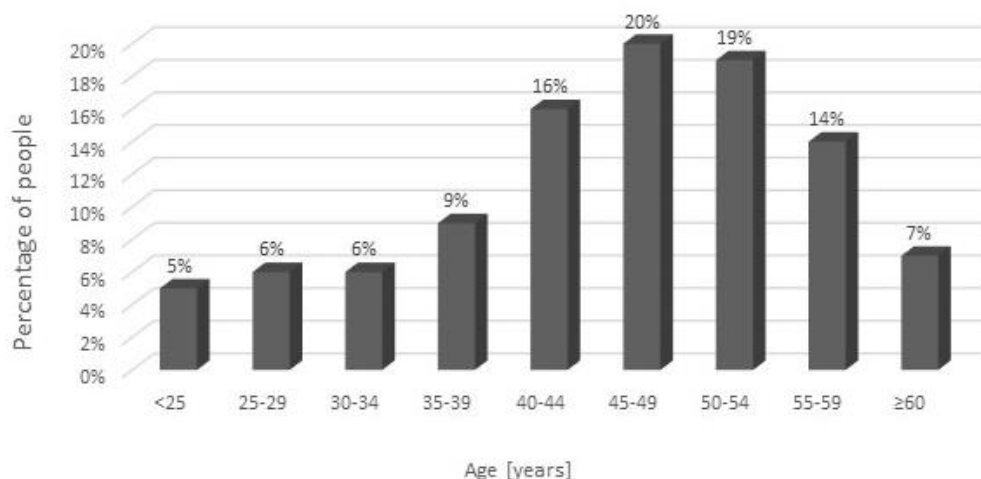


Fig. 1. Age distribution of respondents.  
Ryc. 1. Rozkład wieku badanych.

**Table I.** BMI according to WHO standards in studied group  
**Tabela I.** Wartości BMI według WHO w badanej populacji

Classification by BMI	Number of respondents (%)
Underweight	1 (1.0%)
Norm	51 (50.0%)
Overweight	40 (39.2%)
Obese	10 (9.8%)

BMI – body mass index, WHO – World Health Organization

Almost 60% are people without addictions, but as many as a third of the respondents smoke cigarettes, as shown in Table II.

**Table II.** Stimulants used by respondents  
**Tabela II.** Stosowanie używek przez badanych

Substances used	Number of respondents (%)
Tobacco	31 (30.4%)
Alcohol	10 (9.8%)
No substances	61 (59.8%)

The level of physical activity in nurses can be considered unsatisfactory. Over 40% of the nurses declare that they do not do any physical activity, one third of the respondents indicate only walking as their daily activity (Table III).

Back pain occurred in the vast majority of the subjects – 90 people (89.2%). The respondents considered physical effort as the main cause of pain, especially lifting heavy loads – 59 people (57.8%), followed by a forced static body position – 28 people (27.5%). Mental stress was reported by 13 people (12.7%) and only 12 people (11.8%) had no pain (Table IV).

In the study group, only 39 people (38.2%) underwent training in ergonomics at the workplace, despite this, 71 respondents (69%) knew the rules of lifting loads (Fig. 2). Most of the respondents have reservations as to the conditions of work – only 15% of the respondents consider them comfortable.

**Table III.** Physical activity of respondents  
**Tabela III.** Aktywność fizyczna badanych

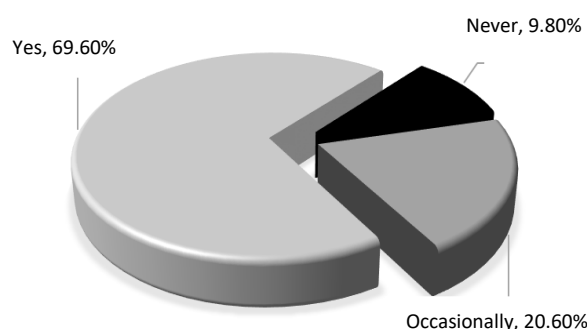
Physical activity	Number of respondents (%) <sup>1</sup>
Walking	32 (31.4%)
Cycling	16 (15.7%)
Running	13 (12.7%)
Swimming	10 (9.8%)
Gymnastics	10 (9.8%)
No physical activity	43 (42.2%)

<sup>1</sup> Sum does not equal 100% because respondents could indicate any number of answer variants.

**Table IV.** Occurrence and causes of back pain according to respondents  
**Tabela IV.** Występowanie i przyczyny bólu pleców według badanych

Causes of back pain	Number of respondents (%) <sup>1</sup>
Lifting heavy loads or exercising	59 (57.8%)
Forced static position at work	28 (27.5%)
Sitting for many hours	18 (17.6%)
Mental stress	13 (12.7%)
Physical exercise, playing sports	4 (3.9%)
Other	3 (2.9%)
No back pain	12 (11.8%)

<sup>1</sup> Sum does not equal 100% because respondents could indicate any number of answer variants.

**Fig. 2.** Percentage of respondents following of rules of lifting loads at work.  
**Ryc. 2.** Przestrzeganie zasad podnoszenia ciężarów w pracy.

The correct position of the body while performing activities at the workplace is observed by only 23 people (22.5%), who maintained this position when caring for patients (Table V). The overwhelming majority do not follow these rules or apply them sporadically.

**Table V.** Observation of correct body positions at work – self-assessment of respondents**Tabela V.** Dbanie o prawidłowe pozycje w pracy – samoocena respondentów

Correct body positions	Number of respondents (%)
Always	23 (22.5%)
Sometimes	63 (61.8%)
I do not observe them	12 (11.8%)
Never	4 (3.9%)

Almost 60% of the respondents use painkillers without going to a doctor or physiotherapist if any ailments occur. Figure 3 shows percentages that do not equal one hundred because it was possible to indicate any number of answer variants.

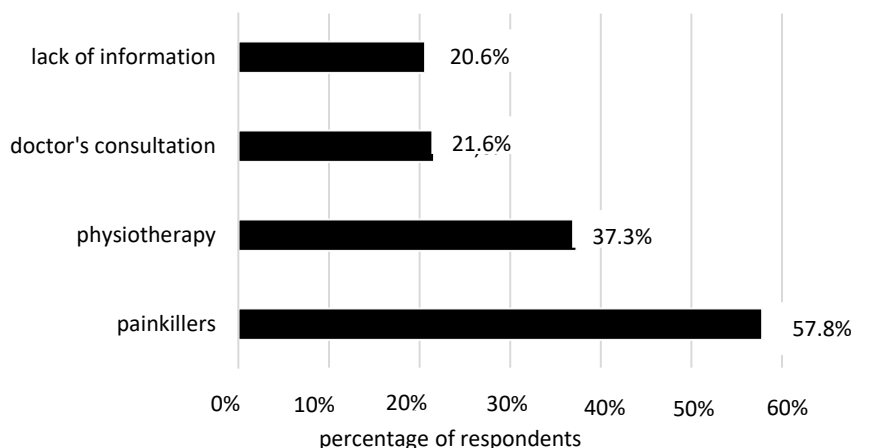


Fig. 3. Taking actions if pain occurs.

Ryc. 3. Działania podejmowane w przypadku wystąpienia bólu.

## DISCUSSION

As noted in the introduction to the article, back pain accompanies nurses all over the world and is the subject of research by many authors, also in Poland [3,4,5,6,7,8,14,18,19]. However, such research has not been conducted in this group of respondents, which included nurses from two poviats hospitals in the Podkarpackie Voivodship. It consisted of 102 people: 97 female nurses and 5 male nurses. The age distribution of the respondents was significant and ranged from 21 to 63 years old, and more than half of the respondents were 48 years old. Back pain syndromes concern both men and women; nevertheless, due to the small number of men in this group ( $n = 5$ ), they were not separated from the sample. Other people working in medical professions such as physiotherapists and paramedics also suffer from back pain syndromes. Taking into account absenteeism, it can be concluded that back pain syndrome in these professions should be considered an occupational disease [3,10,15,20]. In this group of respondents, back pain occurs in as many as 89.2% of the subjects.

The research also shows that nurses have knowledge of the risk factors for pain syndromes. Among the respondents, 57.8% of the people know and are able to indicate the factors causing overload of the spinal column, i.e. lifting heavy loads or strenuous physical effort. Another factor mentioned by nurses that caused back pain was the forced position at work, which was declared by 27.5% of the respondents. These results are confirmed by the results of other studies, which emphasize that back pain is the result of overstrain, a forced body position and prolonged sitting [3,5,6,15,18,21]. They most often appear in middle age, which was confirmed in the group of studied nurses.

Among the respondents, as many as 50% were overweight or obese, which is important. 42.2% of the

respondents declared that they do not do any physical activity outside of work despite the fact that almost half of them live in the countryside, where there are favourable conditions for exercise.

The hospital wards where the research was conducted did not have ergonomic equipment that would prevent the nurses from taking a forced posture and lifting patients. It is important to adjust the patient's bed and use lifting devices to lift the equipment and patients [4,6,14,22]. The length of service was of no importance in applying these principles in hospitals. Nearly two-thirds of the respondents (68.6%) would like to broaden their knowledge of the prevention of back pain. Research conducted in many centres where the Spine Care for Nurses program was applied, using safe patient handling techniques, active physiotherapy (a set of exercises – Back School) and health education, has shown that the program contributed to a reduction in pain [11,13,20,23,24]. It can be concluded that professional medical help (physiotherapy and medical visits), instead of painkillers, would improve the health of the respondents.

As mentioned in the introduction, the perception of pain has a multi-component nature in which the human psyche plays an active role. This is confirmed by the research on back pain carried out on nurses in other centres [5,12,25]. Those studies highlight the multifactorial cause of these ailments: stress, social factors, mental stress, and interpersonal relationships at work [7,8,12,26]. Frequent inspections, reports, lack of social acceptance and poor remuneration contribute to mental stress and the perpetuation of pain symptoms [26]. In our study, only 13% of the respondents indicated stress as the cause of pain; it should be assumed that for the majority of the respondents (87%), working with patients brings satisfaction, and the interpersonal relations in the departments in these hospitals are good; similar results were obtained in Japan [4]. The results we have obtained as well as the



type of research conducted, should be interpreted carefully. In 2004, Menzel [13] assessed this type of research performed in a number of centres. In this assessment, attention was drawn to the inconsistency of methods, and the lack of standardization of the performed tests.

## CONCLUSIONS

1. Back pain occurs in 90% of the surveyed nurses in hospitals in the Podkarpackie Voivodship and has the features of an occupational disease.
2. The respondents indicate that a forced posture, lifting heavy loads and the lack of ergonomic equipment are the main causes of these ailments.

3. Additional factors stressing the spine are obesity and the lack of physical activity. Mental factors have little effect on this disease.
4. The respondents know the principles of ergonomics and express their willingness to deepen their knowledge on this subject. This knowledge should be supplemented with basic understanding of active physiotherapy and neurophysiology due to the role of psychological factors in the treatment of chronic pain.

## Financing

This research has been funded by The Jan Grodek State University in Sanok, Faculty of Medical Science, Poland.

## Author's contribution

Study design – E. Oliwko, M. Babuška-Rocznik, W. Rocznik

Data collection – E. Oliwko, W. Rocznik

Data interpretation – E. Oliwko, B. Brodziak-Dopierała, W. Widuchowski, W. Rocznik

Statistical analysis – E. Oliwko, B. Brodziak-Dopierała, W. Rocznik

Manuscript preparation – E. Oliwko, B. Brodziak-Dopierała, W. Rocznik

Literature research – E. Oliwko, M. Babuška-Rocznik, W. Widuchowski, W. Rocznik

## REFERENCES

1. Kilar J.Z., Lizis P. Leczenie ruchem. Część I: Badanie narządu ruchu w rehabilitacji. Wyd. Kasper. Kraków 1996.
2. Lewandowska A., Litwin B. Burnout as an occupational risk for nurses. [Article in Polish]. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2009; 55(3): 86–89.
3. Thorn B.E. Ronald Melzack Award Lecture: Putting the brain to work in cognitive behavioral therapy for chronic pain. *Pain* 2020; 161(Suppl. 1): S27–S35, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001839.
4. Fujii T., Oka H., Takano K., Asada F., Nomura T., Kawamata K. et al. Association between high fear-avoidance beliefs about physical activity and chronic disabling low back pain in nurses in Japan. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2019; 20(1): 572, doi: 10.1186/s12891-019-2965-6.
5. Jaromi M., Nemeth A., Kranicz J., Laczko T., Betlehem J. Treatment and ergonomics training of work-related lower back pain and body posture problems for nurses. *J. Clin. Nurs.* 2012; 21(11–12): 1776–1784, doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04089.x.
6. Simon M., Tackenberg P., Nienhaus A., Estryn-Behar M., Conway P.M., Hasselhorn H.M. Back or neck-pain-related disability of nursing staff in hospitals, nursing homes and home care in seven countries – results from the European NEXT-Study. *Int. J. Nurs. Stud.* 2008; 45(1): 24–34, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2006.11.003.
7. Kuriata E., Felińczak A., Grzebieluch J., Szachniewicz M. Specyfika pracy pielęgniarstwa w szpitalu – warunki pracy i aktualne wyzwania. Część 1. *Piel. Zdr. Publ.* 2011; 1(2): 163–167.
8. Higiena, profilaktyka i organizacja w zawodach medycznych. J.T. Marcinkowski [red.]. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2003.
9. Bugajska J., Żolnierczyk-Zreda D., Jędryka-Góral A. Rola psychospołecznych czynników pracy w powstawaniu zaburzeń mięśniowo-szkieletowych u pracowników. *Med. Pr.* 2011; 62(6): 653–658.
10. Bóle kręgosłupa. J. Kiwerski, R. Fiutko [red.]. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2001.
11. Wypyszewska J., Kopański Z., Kulesa-Mrowiecka M., Rowiński J., Furmanik F., Tabak J. et al. Classification of pain. [Article in Polish]. *J. Clin. Healthcare* 2018; 2: 12–17.
12. Adamaszek M., Włoszczak-Szabzdza A. Częstotliwość występowania bólu kręgosłupa u personelu medycznego. *Aspekty zdrowia i choroby* 2018; 3(1): 133–151.
13. Menzel N.N. Psychosocial factors in musculoskeletal disorders. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2007; 19(2): 145–153, doi: 10.1016/j.ccell.2007.02.006.
14. Maciuk M., Krajewska-Kulak E., Klimaszewska K. Self-assessment of low back pain incidence in professionally active nurses. [Article in Polish]. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2012; 93(4): 728–738.
15. Freitag S., Seddouki R., Dulon M., Kersten J.F., Larsson T.J., Nienhaus A. The effect of working position on trunk posture and exertion for routine nursing tasks: an experimental study. *Ann. Occup. Hyg.* 2014; 58(3): 317–325, doi: 10.1093/annhyg/met071.
16. Kułagowska E., Kosińska M., Karolak I. Bezpieczeństwo i ergonomia w pracy pielęgniarek opieki długoterminowej. *Zesz. Nauk. Małopolskiej Wyższej Szkoły Ekonomicznej w Tarnowie* 2017; 3(35): 79–91.
17. Chairateep T., Kolladarungki T., Kumthornthip W., Hunnangkul S. Effectiveness of back exercise and education for lower back pain prevention among nurses at a Tertiary Hospital in Bangkok, Thailand. *SMJ* 2020; 72(2): 109–116, doi: 10.33192/Smj.2020.15.
18. Higiena pracy w pielęgniarstwie: wybrane zagadnienia. B. Bilski [red.]. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań 2009.
19. Menzel N.N. Back pain prevalence in nursing personnel: measurement issues. *AAOHN J.* 2004; 52(2): 54–65, doi: 10.1177/216507990405200204.
20. Járómi M., Kukla A., Szilágyi B., Simon-Ugron Á., Bobály V.K., Makai A. et al. Back School programme for nurses has reduced low back pain levels: A randomised controlled trial. *J. Clin. Nurs.* 2018; 27(5–6): e895–e902, doi: 10.1111/jocn.13981.
21. Malińska M. Preventing work-related musculoskeletal disorders: physical activity at work (1). [Article in Polish]. *Bezp. Pr.* 2014; 3: 25–29.
22. Ksykiewicz-Dorota A., Gerasim B., Zagórski J., Sadło A. Metoda określania i oceny pozycji ciała pielęgniarki odcinkowej w oddziale szpitalnym. *Zdr. Publ.* 1992; 103(9): 469–474.
23. Stodolny J. Choroba przeciążeniowa kręgosłupa: epidemia naszych czasów. *Wyd. ZL Natura. Kielce* 2003.
24. Spannauer A., Danek J. Is back pain affecting you? Practical advice on back pain self prevention for the nurses and physiotherapists. [Article in Polish]. *Pieleg. Chir. Angiol.* 2008; 2(4): 129–135.
25. Depa A., Druzbicki M. Assessment of frequency of lumbalgia occurrence with relation to the character of performed work. [Article in Polish]. *Prz. Med. Uniw. Rzesz.* 2008; 1: 34–41.
26. Kołcz A., Jenaszek K. Assessment of pressure pain threshold at the cervical and lumbar spine region in the group of professionally active nurses: A cross-sectional study. *J. Occup. Health* 2020; 62(1): e12108, doi: 10.1002/1348-9585.12108.






## Appendix 1

### QUESTIONNAIRE

Mark your answer with an X:

1. Sex:
  - woman
  - man
2. Height ..... cm
3. Weight ..... kg
4. Age:
  - 20 to 29 years old
  - 30 to 39 years old
  - 40 to 49 years old
  - 50 to 59 years old
  - over 60 years of age
5. Education:
  - secondary
  - higher
6. Place of residence:
  - countryside
  - city
7. When did the first back pains occur?
  - I have never suffered back pain
  - up to 5 years ago
  - 5 to 10 years ago
  - 10 to 15 years ago
  - they are persistent and surely have lasted for over 15 years
8. Your length of service in the nursing profession is:
  - up to 5 years
  - up to 10 years
  - up to 15 years
  - up to 20 years
  - 25 years and above
9. Are you chronically ill?
  - yes – answer the question below
  - no – go to Question 10If so they are the symptoms of:
  - the locomotor system
  - the circulatory system
  - the respiratory system
  - the nervous system
  - other, please specify .....
10. How many hours a week do you work?
  - 10–20 hours
  - 20–40 hours
  - 40–60 hours
  - more than 60 hours
11. You consider your job to be:
  - very stressful, I feel mentally and physically exhausted
  - it is demanding, tiring physically and mentally
  - tiring/I occasionally feel tired
  - it is not stressful or exhausting, I do not feel tired
12. Do you use stimulants?
  - cigarettes
  - alcohol
  - psychoactive substances
13. Have you ever followed a diet?
  - yes, for the purpose of .....
  - no



14. Do you have a visual impairment requiring corrective eyewear?
- yes
  - no
15. When it comes to being susceptible to stress:
- I am very resistant
  - I am good at dealing with stress
  - there are situations in my private and professional life where I cannot cope
  - I am a person who is not immune to stress
16. Do you have a postural defect?
- I don't
  - yes, I have .....
17. Indicate how often you feel discomfort due to back pain:
- my spine never hurts
  - once a year
  - regularly every few months
  - every day
18. When your spine hurts then it concerns:
- the cervical part
  - the thoracic part
  - the lumbar part
  - more than one section
19. Mark the pain intensity level on the axis, where 0 – no pain and 10 – maximum pain
- 
20. Have you had any spinal surgeries?
- yes, it was .....
  - no
21. Have you had spine diagnostics due to your ailments?
- yes
  - no
22. If you have a backache, please indicate what you think the cause may be:
- long-term sitting
  - lifting heavy loads or engaging in strenuous physical exertion
  - physical exercise, playing sports
  - mental stress
  - static forced position at work
  - other answer .....
  - I don't know
23. What kind of activity do you do for at least 30–45 minutes a day:
- I don't do any exercise
  - I take regular walks
  - I run
  - I swim
  - I ride a bicycle
  - I do gymnastics
  - other answer .....
24. If it happened that your spine hurt:
- I did nothing, waited for the symptoms to disappear
  - I took painkillers
  - I had physical therapy
  - I visited a doctor for this reason
25. Are you interested in spine pain prevention?
- yes
  - no
26. Do you know the principles of work ergonomics at your workplace?
- yes and I always follow the rules
  - it happens that I follow them, but I do not pay much attention to it
  - I haven't read the rules and I don't comply



27. Is your workplace suited to performing your job in healthy and safe conditions?
- yes, I find it comfortable
  - not exactly the patient's bed and the computer are not the right height, working with them often forces me to assume forced positions
  - not suited, I don't work well
  - I don't know
28. Is there any training in work ergonomics in your workplace?
- yes
  - no
29. Have you read the standards for lifting loads for women and men in the workplace?
- yes, they are known to me
  - I used to talk / talk to my friends about them, but I don't remember much
  - I never got acquainted with them
30. Do you remember about correct body positions when performing everyday activities in order not to strain your spine?
- I always observe them
  - it happens sometimes
  - I do not observe to them at all
  - I do not apply them
31. Do you pay attention to the fact that the equipment that you use every day at home has the appropriate ergonomic shapes and appropriate lengths to prevent the assumption of forced positions?
- yes
  - no
32. Do you remember to do full body stretching in bed after waking up every day?
- yes, I stretch like a cat every day
  - it happens rather on weekends when I have more time to rest
  - never, I just get up and start another day of my life



## Appendix 2

### PHYSIOTHERAPY RESEARCH CARD EXAMINATION OF THE SPINE

1. Date: .....
2. Sex: .....
3. Age: .....
4. Height: .....
5. Body weight: .....
6. BMI indicator: .....
  - underweight
  - normal
  - overweight
  - obese
7. Mobility of the cervical spine:
  - flexion – 0 – extension .....
  - bend right – 0 – bend left .....
  - rotation right – 0 – rotation left .....
8. Mobility of the lumbosacral spine:
  - Schober test Z – 0 – W .....
  - PP test (fingers – floor) .....
9. Lasègue test of the lumbosacral section:
  - positive
  - negative



# The use of dietary supplements supporting functioning of musculoskeletal system in rehabilitation clinic patients

## Stosowanie suplementów diety wspomagających funkcjonowanie układu ruchu u pacjentów poradni rehabilitacyjnej

Paulina Pluta<sup>1</sup> , Weronika Osmala-Kurpiewska<sup>2</sup> , Agata Piekut<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Koło Naukowe przy Katedrze Zdrowia Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

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

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Musculoskeletal conditions are often characterized by pain, as well as limited physical function. To alleviate pain accompanying musculoskeletal diseases, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and/or paracetamol are used. Dietary supplements, however, are increasingly being considered by patients with these types of conditions as additional treatment aids. The aim of the study was the quantitative and qualitative analysis of dietary supplements and the subjective assessment of patients regarding the effect of supplements on the reduction of musculoskeletal disorders.

**MATERIAL AND METHODS:** The study used the author's own questionnaire to conduct a survey in a group of 171 patients, including 110 (64%) women and 61 (36%) men, of a rehabilitation clinic in Katowice. The survey questionnaire consisted of questions concerning, among others, the types of past injuries, the use of dietary supplements, as well as subjective feelings related to their use.

**RESULTS:** Most respondents used preparations containing collagen (30.9%) and glucosamine (30%). Most of the respondents (43.6%) chose the supplement after consulting a doctor or physiotherapist. The large majority of respondents (65.4%) observed improvement after using the dietary supplement.

**CONCLUSIONS:** The study showed that the majority of patients using dietary supplements that affect musculoskeletal function experienced improvements, most often after a month of taking them. Among the most commonly chosen dietary supplements were those that contained collagen and glucosamine in their formulation.

### KEY WORDS

dietary supplements, musculoskeletal system, chondroitin, glucosamine, collagen

Received: 04.03.2022

Revised: 11.04.2022

Accepted: 11.04.2022

Published online: 03.08.2022

**Address for correspondence:** dr n. o zdrowiu Weronika Osmala-Kurpiewska, Zakład Zdrowia Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom, tel. +48 32 397 65 29, e-mail: wosmala@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:** Schorzenia narządu ruchu często charakteryzują się bólem, a także ograniczoną sprawnością fizyczną. Dla złagodzenia dolegliwości bólowych, towarzyszących chorobom układu ruchu, stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne (*non-steroidal anti-inflammatory drugs* – NSAIDs) i/lub paracetamol. Suplementy diety są jednak coraz częściej brane pod uwagę przez pacjentów z tego typu schorzeniami jako dodatkowe środki wspomagające leczenie. Celem pracy była analiza ilościowa i jakościowa suplementów diety oraz subiektywna ocena pacjentów dotycząca wpływu przyjmowanych suplementów na zmniejszenie dolegliwości układu ruchu.

**MATERIAŁ I METODY:** Narzędzie badawcze stanowił autorski kwestionariusz ankiety, przeprowadzony w grupie 171 pacjentów, w tym 110 (64%) kobiet oraz 61 (36%) mężczyzn, poradni rehabilitacyjnej w Katowicach. Kwestionariusz ankiety zawierał pytania dotyczące m.in. rodzajów doznanych urazów, stosowania oraz rodzaju przyjmowanych suplementów diety, a także subiektywnych odczuć związanych z ich stosowaniem.

**WYNIKI:** Najwięcej respondentów stosowało preparaty zawierające kolagen (30,9%) oraz glukozaminę (30%). Większość ankietowanych (43,6%) dokonała wyboru suplementu po konsultacji z lekarzem lub rehabilitantem. Zdecydowana większość ankietowanych (65,4%) zauważyła poprawę po stosowaniu suplementu diety.

**WNIOSKI:** Przeprowadzone badania wykazały, iż większość pacjentów stosujących suplementy diety wpływające na funkcjonowanie układu ruchu odczuwała poprawę, najczęściej po miesiącu ich przyjmowania. Do najczęściej wybieranych suplementów diety należały te, które w składzie zawierały kolagen oraz glukozaminę.

## SŁOWA KLUCZOWE

suplementy diety, układ ruchu, chondroityna, glukozamina, kolagen

## INTRODUCTION

Diseases of the musculoskeletal system include over 150 different diagnoses that may adversely affect the proper functioning of the locomotor system [1]. Musculoskeletal conditions are often characterized by pain as well as limited physical functioning. This results in a significant decline in mental health, as well as an increased risk of developing other chronic conditions [2].

The etiology of diseases of the musculoskeletal system, regardless of the musculoskeletal system affected by the dysfunction, is often associated with the same risk factors, including: obesity, improper eating habits (highly processed food) and a sedentary lifestyle, and on the other hand, some of the diseases may follow from an active lifestyle, often associated with intensively practiced physical activity. The treatment of musculoskeletal disorders consists primarily of symptomatic treatment including surgical, physiotherapeutic, and pharmacological methods. To alleviate the pain in the course of such conditions, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and/or paracetamol are used, which according to the results of studies has rather low effectiveness [3,4].

Dietary supplements are also often used as additional adjuncts to medical treatment. Dietary supplements are defined as foodstuffs whose purpose is to supplement the normal diet with concentrated vitamins, minerals or other substances having a nutritional or other physiological effect, taken orally in the form of a capsule, tablet or liquid [5]. The substances contained in the supplements stimulate osteoblasts to synthesize collagen types I and II and proteoglycans in the intercellular matrix of cartilage [6,7]. Dietary supplements with vitamin D, supporting the

functioning of joints, affect the proliferation of osteoblasts, the synthesis and secretion of proteins regulating the bone mineralization process, improving the bone structure and increasing its mass [8]. Herbal extracts and substances such as turmeric inhibit inflammatory processes that accompany pathogenic processes of the musculoskeletal system [9]. A supplement containing curcumin and colloidal nanoparticles has one of the highest bioavailability and physiological activity available on the market, supported by clinical studies [3]. It is most commonly taken by people with osteoporosis or arthrosis to supplement tissue loss [10]. Depending on the composition, dietary supplements supporting the musculoskeletal system will differ in intensity and the area of action.

The most commonly used dietary supplements supporting the proper functioning of the musculoskeletal system include those containing chondroitin, glucosamine and methylsulfonylmethane (MSM) [11]. Chondroitin and glucosamine are also classified as SYSADOA (symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis). Due to their multidirectional mechanism of action, they are a valuable supplement to the analgesic effect of classic analgesics [12]. Chondroitin sulfate has significant anti-inflammatory effects and effectively modifies the molecular pathology of cartilage in the course of osteoarthritis (OA) and the imbalance between the degradation and synthesis of cartilage tissue. By stimulating chondrocytes, it enhances the production of intercellular substance components and indirectly stimulates osteocytes to synthesize proteoglycans. As a dietary supplement administered orally, it inhibits the processes of degradation and degeneration of cartilage tissue. It reduces the synthesis of pro-inflammatory factors, acting synergistically with



drugs from the group of NSAIDs. A dose of 1500 mg of chondroitin sulfate corresponds to an anti-inflammatory and analgesic potency equal to 200 mg of celecoxib as an anti-inflammatory and analgesic [13]. Glucosamine sulfate, on the other hand, has a proven pharmacological effect as an analgesic booster, only in its crystalline form. It inhibits IL-1 activity and shows a moderate analgesic effect as a component of multimodal therapy for inflammatory pain [13]. Glucosamine also reduces the activity of certain enzymes that play a role in the degradation processes of articular cartilage [14]. Collagen is the main structural protein of the extracellular matrix in various connective tissues of the human body. It is found in the highest amount in bones, muscles, skin, and tendons [15]. Different types of collagens have the ability to form fibers and organize fibers into networks. Collagen fibers preserve the structure of the tissues by resisting deformation. This property allows joints to absorb shock [16].

The aim of the study was the quantitative and qualitative analysis of dietary supplements and the subjective assessment of patients regarding the effect of supplements on the reduction of musculoskeletal disorders.

## MATERIAL AND METHODS

The survey was conducted among the patients of a selected rehabilitation clinic in Katowice (Poland). Participation in the survey was voluntary and anonymous, and the subjects consented to the survey. The study used a self-administered survey questionnaire consisting of demographics questions as well as 12 closed and open questions that included the types of injuries sustained, the fact of using and the type of dietary supplements taken, and subjective feelings about their use. Examples of questions in the survey concerned: why the patients were receiving treatment at the rehabilitation clinic, what the main ingredient was of the dietary supplement used and whether the patients noticed an improvement in the functioning of the musculoskeletal system after using the dietary supplement. The study group consisted of 171 patients, of which 64% (n = 110) were female, and 36% (n = 61) were male. The total mean age among the respondents was 48.7 years. Microsoft Excel 2019 was employed to compile the tables and figures. To test whether there were statistically significant relationships between the variables, analysis was performed using the Pearson correlation coefficient (r), and StatSoft STATISTICA 13 software. A value of  $p < 0.05$  was assumed to indicate the presence of a significantly statistical relationship.

## RESULTS

The structure of the respondents who took part in the survey took into account their level of education, place of residence and type of work. The highest percentage of respondents declared that they had secondary education (54.4%; n = 93), resided in a city with a population of more than 100 000 (66.1%; n = 113), and had white-collar jobs (35.7%; n = 61). When asked about the type of disease for which the patient uses the services of the rehabilitation clinic, the respondents most often indicated injuries (52.6%; n = 90), followed by pain, e.g. of the spine or knees (20.5%; n = 35), or arthrosis (8.7%; n = 14). The remaining number of people reported other diseases (for example, low bone mineral mass, osteoporosis), making up a total of 32 people (18.7%). 110 patients (64.3%) gave an affirmative answer to the question regarding the use of dietary supplements in connection with musculoskeletal disorders. The remaining patients used only other forms of treatment, such as physiotherapy, without taking supplementation.

When asked about the main ingredient contained in the dietary supplement used, the respondents most often indicated preparations containing collagen (30.9%; n = 34) and glucosamine (30%; n = 33). Vitamin D was taken by 16.4% (n = 18) of the respondents and calcium by 11.8% (n = 13). When enquiring about the source of motivation for choosing the given type of supplementation used, 48 respondents (43.6%) indicated that they made their choice after consultation with a doctor or physiotherapist, while 28 respondents (25.5%) made their choice on their own. It is surprising that only 3 respondents were guided by advertising when purchasing a given supplement (2.7%). The respondents also asked how long they had been using the supplements and whether they felt any improvement afterwards. The highest percentage of respondents (44.5%; n = 49) declared that they had been using the supplement for less than 3 months. Despite this, the vast majority of respondents (65.4%) noticed improvement. More women (42.7%) than men (22.7%) expressed their satisfaction with the achieved effect.

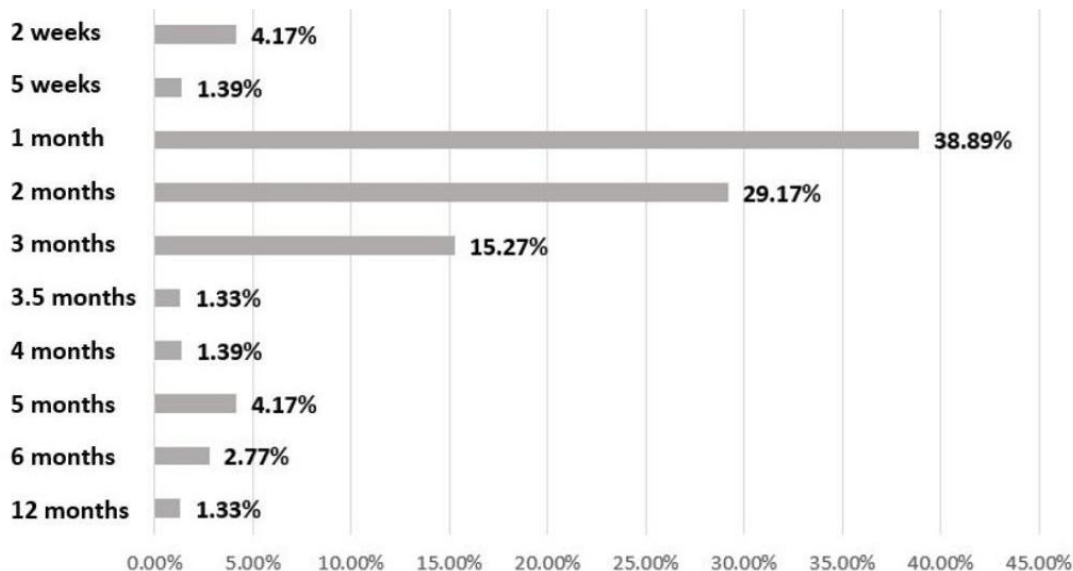
Only 72 of the surveyed patients were able to specify after what time they felt improvement in the functioning of the musculoskeletal system in connection with the intake of dietary supplements, regardless of the component of the supplement. The analysis of the given answers showed that the positive effect of the supplements was more often noticed by the respondents the longer the given product was used (Fig. 1). Moreover, the statistical analysis showed



a statistically significant relationship between the duration of use of dietary supplements and the time of improvement ( $p < 0.001$ ; Table I).

The main dietary supplement that the respondents believed gave significant improvement in musculoskeletal function was collagen, used for one month (18.1%;  $n = 13$ ). Glucosamine supplementation was also significant, with 5 subjects (6.9%) reporting

a therapeutic effect in the first month of use, 9 subjects (12.5%) in the second month, and 5 subjects (6.9%) in the third month. The effectiveness of calcium-containing preparations was observed most often after 1 month (5.6%). Most of the respondents noticed positive effects of using dietary supplements improving the functioning of the musculoskeletal system, already after one month of use (Table II).



**Fig. 1.** The period after which patients experienced improved musculoskeletal function in connection with use of dietary supplement.

**Ryc. 1.** Okres, po jakim pacjenci odczuwali poprawę funkcjonowania układu ruchu w związku ze stosowaniem suplementu diety.

**Table I.** Relationship between time of improvement and duration of dietary supplement use expressed in months (Pearson's  $r$ )

**Tabela I.** Zależność między czasem poprawy a czasem stosowania suplementu diety wyrażonego w miesiącach (korelacja  $r$  Pearsona)

Variable X & variable Y	Mean	SD	$r(X, Y)$	$r^2$	$t$	$p$	N
Time of improvement in months	1.966250	1.242633	-	-	-	-	-
Duration of use in months	1.847222	0.914049	0.403736	0.163003	3.692191	0.000437	72

SD – standard deviation;  $r(X, Y)$  – the Pearson correlation coefficient;  $r^2$  – the coefficient of determination;  $t$  – the value of the t-statistic examining the significance of the correlation coefficient;  $p$  –  $p$  values indicate a significant relationship between the duration of use of dietary supplements and the time of improvement; N – group size.

**Table II.** Dietary supplement use with specific ingredient and time to experience improvement

**Tabela II.** Stosowanie suplementu diety z określonym składnikiem a czas odczuwania poprawy

Ingredient of dietary supplement	Time after which patient felt improvement when taking dietary supplement										Number of patients taking dietary supplement
	2 wks.	5 wks.	1 mo.	2 mos.	3 mos.	3.5 mos.	4 mos.	5 mos.	6 mos.	12 mos.	
Chondroitin	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4
Glucosamine	1	1	5	9	5	0	1	0	0	1	23
Collagen	2	0	13	3	2	1	0	2	1	0	24
Hyaluronic acid	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Calcium	0	0	4	1	3	0	0	0	1	0	9
Vitamin D	0	0	3	3	1	0	0	1	0	0	8
Vitamin K	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Total number	3	1	28	21	11	1	1	3	2	1	72





## DISCUSSION

The dietary supplements market in Poland is constantly developing. It is estimated that the profits in this sector in 2008 amounted to 1.7 billion PLN, while in 2018 they were as much as 4.4 billion PLN. A further increase in the production and use of dietary supplements is forecasted. In the study by Kostecka [17], more than half of the respondents declared that the taken dietary supplements were prescribed by a doctor as a means of supporting traditional treatment. In this study, the majority of respondents (75%) also replied that the main place to buy dietary supplements was the pharmacy. This choice was based on easy accessibility, trust and consultation. The knowledge about dietary supplements was obtained by the respondents from various sources. As many as 1/3 of the respondents were guided by advertising, the opinion of friends and family. Similar results were obtained in this study with regard to dietary supplements improving the functioning of the locomotor system. A large number of respondents were aware of the need to consult a doctor before purchasing a dietary supplement (43.5%). However, a large group consisted of patients who made their own choice (25.9%).

The dietary supplements available on the market are intended to support the musculoskeletal system by stimulating osteoblasts to synthesize collagen, proteoglycans and glycoproteins in the intercellular matrix of cartilage tissue, and relieve pain. They also affect the synovium, stimulating the production of synovial fluid and thus improving the mobility of joints [6,7]. Nevertheless, we are still not able to state exactly what support in the form of dietary supplements should be implemented in the treatment. Nonetheless, when reviewing the measures available on the market, it is considered right to use dietary supplements that contain ingredients such as collagen, glucosamine, chondroitin and hyaluronic acid, included in proteoglycans in connective tissue and being the main, natural, component of the synovial fluid. In addition, dietary supplements containing glucosamine, chondroitin sulfate and hyaluronic acid began to be treated as additional symptomatic medications. Important evidence also suggests that glucosamine, when combined with alternative medicine such as acupuncture, has anti-inflammatory and analgesic effects [18]. On the other hand, other studies indicate that the therapeutic use of chondroitin sulphate and glucosamine in clinical conditions is still debatable [19]. Some studies question the notion that the therapeutic effect of glucosamine in OA is due to improvement in the production of glycosaminoglycans in articular cartilage. In these studies, the synthesis of glycosaminoglycans took place only after the administration of a very high dose of glucosamine

(> 100  $\mu\text{mol}$ ). Biggee et al. [20] demonstrated that no more than 2% of galactosamine incorporated into chondroitin sulfate comes from glucosamine incubated with human chondrocyte cells. On the other hand, in vivo studies suggest the potential application of glucosamine and chondroitin in the treatment of cartilage defects [21,22]. The studies conducted in this area are characterized by inconsistencies. The duration of the study, the time of dietary supplement use and the selection of the study group have the greatest influence on the final result. A meta-analysis by Simental-Mendía et al. [19] on supplementation with glucosamine or chondroitin sulfate revealed a reduction in pain in patients with knee OA. Few studies have been conducted on the dosage of glucosamine and chondroitin supplements, making the dosages used rather empirical. Different dosing regimens are reported in the literature [23]. The duration of glucosamine or chondroitin supplement use is a very important factor [24]. Most patients of the rehabilitation clinic in Katowice, experienced improvement after only one month of taking the supplements. Some studies have shown clinical efficacy of supplements between 4 and 12 weeks of supplementation [25,26]. However, the results of more recent studies do not indicate visible effects even when these supplements are taken for a period ranging from 3–6 months [9]. In the present study, the patients of the rehabilitation clinic in Katowice were most likely to choose those supplements that contained collagen (30.9%) and glucosamine (30%). Nevertheless, in the literature, the efficacy of glucosamine and chondroitin is most commonly analyzed. Bruyère et al. [27] on the other hand, demonstrated that over a 6-month period of collagen hydrolysate supplements, a higher percentage of positive treatment responses was obtained (51.6%), compared to the placebo group (36.5%). This further suggests that collagen hydrolysate at a dose of 1200 mg/day may increase the number of responsive patients by 20% [28]. There is evidence of the efficacy of symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives (gelatin and hydrolysate) in patients with OA. A distinction is made between the effects of non-denatured collagen II on articular cartilage degeneration in rheumatoid arthritis, which induce the body's humoral antibody response, showing the potential to reduce swelling and pain. Hydrolyzed collagen is more effective for OA [28]. Long-term clinical trials are required to provide solid therapeutic evidence for the use of dietary supplements to support musculoskeletal function [19]. The duration of taking dietary supplements that can provide optimal symptom relief or cartilage restoration, for example, is still unknown. It is also essential to note which patient groups may benefit from the use of such dietary supplements. Efforts are also needed to accurately define the properties of supplements and formulations



with specific compositions to reduce their heterogeneity [9].

## CONCLUSIONS

The study showed that most patients using dietary supplements affecting the functioning of the

musculoskeletal system felt their effectiveness, most often after a month of taking them. The most popular dietary supplements were those containing collagen and glucosamine. The positive effects of using dietary supplements supporting the functioning of the locomotor system noticed by the respondents may be the basis for considering the possibility of including this type of preparations in the treatment of patients.

### Author's contribution

Study design – P. Pluta, A. Piekut

Data collection – P. Pluta

Data interpretation – P. Pluta

Statistical analysis – P. Pluta, W. Osmala-Kurpiewska

Manuscript preparation – P. Pluta, W. Osmala-Kurpiewska

Literature research – P. Pluta, W. Osmala-Kurpiewska, A. Piekut







## REFERENCES

1. Briggs A.M., Woolf A.D., Dreinhöfer K., Homb N., Hoy D.G., Kopansky-Giles D. et al. Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. *Bull. World Health Organ.* 2018; 96(5): 366–368, doi: 10.2471/BLT.17.204891.
2. Briggs A.M., Cross M.J., Hoy D.G., Sánchez-Riera L., Blyth F.M., Woolf A.D. et al. Musculoskeletal Health Conditions Represent a Global Threat to Healthy Aging: A Report for the 2015 World Health Organization World Report on Ageing and Health. *Gerontologist* 2016; 56 Suppl 2: S243–255, doi: 10.1093/geront/gnw002.
3. Jańczyk A., Sawczuk M. Selected dietary supplements for treating osteoarthritis. [Article in Polish]. *Farmacja Współcz.* 2019; 12: 29–35.
4. da Costa B.R., Reichenbach S., Keller N., Nartey L., Wandel S., Jüni P. et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017; 390(10090): e21–e33, doi: 10.1016/S0140-6736(17)31744-0.
5. Background information: dietary supplements. National Institutes of Health, 2020 [online] <https://ods.od.nih.gov/factsheets/DietarySupplements-Consumer/> [accessed on August 1, 2022].
6. Merchut N., Reczyński W. Procedure of the human articular cartilage sample preparation for the metals' determination by means of Atomic Absorption Spectrometry. [Article in Polish]. *Analit* 2019; 7: 44–50.
7. Czerwiński A., Liebers D. Regulacja rynku suplementów diety: czy Polska ma szansę zostać europejskim liderem? Policy Paper 9/2019. Polski Instytut Ekonomiczny, Warszawa 2019.
8. Noack W., Fischer M., Förster K.K., Rovati L.C., Setnikar I. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994; 2(1): 51–59, doi: 10.1016/S1063-4584(0)80006-8.
9. Vasiladis H.S., Tsikopoulos K. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. *World J. Orthop.* 2017; 8(1): 1–11, doi: 10.5312/wjo.v8.i1.1.
10. Jüni P. Alternative Treatment Options for Osteoarthritis: Facts and Evidence on Glucosamines and Chondroitin [pdf]. Fact sheet No. 8. International Association for the Study of Pain 2016. Available at: [https://www.apsoc.org.au/PDF/GYAP/2016\\_GYAP/Fact\\_Sheet\\_8\\_Alternative\\_Treatment\\_Options\\_for\\_Osteoarthritis.pdf](https://www.apsoc.org.au/PDF/GYAP/2016_GYAP/Fact_Sheet_8_Alternative_Treatment_Options_for_Osteoarthritis.pdf) [accessed on August 1, 2022].
11. Marzec A., Skrzypiek M., Marzec Z. Dietary supplements as a challenge for contemporary public health: scale of the phenomenon, health risk, legal regulations. *Pol. J. Public Health* 2018; 128(1): 30–35, doi: 10.2478/pjph-2018-0006.
12. Woroń J. Pharmacological treatment of osteoarthritis – current recommendations. [Article in Polish]. *Lekarz POZ* 2020; 6(1): 33–36.
13. Wordliczek J., Woroń J., Targońska-Stepniak B., Tarnacka B., Malec-Milewska M. Treatment of inflammatory pain – an interdisciplinary problem from the perspective of a rheumatologist, neurologist, physiotherapist, pain specialist and clinical pharmacologist. [Article in Polish]. *Ból* 2018; 19(4): 11–26, doi: 10.5604/01.3001.0013.2753.
14. Häuselmann H.J. Nutripharmaceuticals for osteoarthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2001; 15(4): 595–607, doi: 10.1053/berh.2001.0176.
15. Kwatra B., Goenka M., Kumar AV.P., Shenoy N.N. Therapeutic Applications of Chondroitin Sulphate, Collagen and Rosehip Extract in the Musculoskeletal System. *Int. J. Innov. Sci. Res. Technol.* 2020; 5(8): 825–837, doi: 10.38124/IJISRT20AUG527.
16. Yoshioka N.K., Young G.M., Khajuria D.K., Karuppagounder V., Pinamont W.J., Fanburg-Smith J.C. et al. Structural changes in the collagen network of joint tissues in late stages of murine OA. *Sci. Rep.* 2022; 12: 9159, doi: 10.1038/s41598-022-13062-y.
17. Kostecka M. Stosowanie suplementów diety przez osoby w wieku starszym. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2015; 48(4): 758–765.
18. Sanders M., Grundmann O. The use of glucosamine, devil's claw (*Harpagophytum procumbens*), and acupuncture as complementary and alternative treatments for osteoarthritis. *Altern. Med. Rev.* 2011; 16(3): 228–238.
19. Simental-Mendía M., Sánchez-García A., Vilchez-Cavazos F., Acosta-Olivo C.A., Peña-Martínez V.M., Simental-Mendía L.E. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatol. Int.* 2018; 38(8): 1413–1428, doi: 10.1007/s00296-018-4077-2.
20. Biggee B.A., Blinn C.M., McAlindon T.E., Nuite M., Silbert J.E. Low levels of human serum glucosamine after ingestion of glucosamine sulphate relative to capability for peripheral effectiveness. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65(2): 222–226, doi: 10.1136/ard.2005.036368.
21. Jawed H., Anjum S., Awan S.I., Simjee S.U. Anti-arthritic effect of GN1, a novel synthetic analog of glucosamine, in the collagen-induced arthritis model in rats. *Inflamm. Res.* 2011; 60(12): 1113–1120, doi: 10.1007/s00011-011-0375-9.
22. Hui J.H., Chan S.W., Li J., Goh J.C.H., Li L., Ren X.F. et al. Intra-articular delivery of chondroitin sulfate for the treatment of joint defects in rabbit model. *J. Mol. Histol.* 2007; 38(5): 483–489, doi: 10.1007/s10735-007-9120-7.
23. Sherman A.L., Ojeda-Correal G., Mena J. Use of glucosamine and chondroitin in persons with osteoarthritis. *PM R* 2012; 4(5 Suppl): S110–116, doi: 10.1016/j.pmrj.2012.02.021.
24. Vangness C.T. Jr., Spiker W., Erickson J. A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2009; 25(1): 86–94, doi: 10.1016/j.arthro.2008.07.020.
25. Bourgeois P., Chales G., Dehais J., Delcambre B., Kuntz J.L., Rozenberg S. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400 mg/day vs placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6(Suppl A): 25–30, doi: 10.1016/S1063-4584(98)80008-3.
26. Noack W., Fischer M., Förster K.K., Rovati L.C., Setnikar I. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994; 2(1): 51–59, doi: 10.1016/S1063-4584(05)80006-8.
27. Bruyère O., Zegels B., Leonori L., Rabenda V., Janssen A., Bourges C. et al. Effect of collagen hydrolysate in articular pain: a 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Complement. Ther. Med.* 2012; 20(3): 124–130, doi: 10.1016/j.ctim.2011.12.007.
28. Van Vijven J.P.J., Luijsterburg P.A.J., Verhagen A.P., van Osch G.J.V.M., Kloppenburg M., Bierma-Zeinstra S.M.A. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20(8): 809–821, doi: 10.1016/j.joca.2012.04.008.



## Analysis of systemic symptoms in COVID-19

### Analiza objawów ogólnoustrojowych w przebiegu COVID-19

Adam S. Dadok<sup>1</sup> , Grażyna Lisowska<sup>1</sup> , Natalia Zięba<sup>1</sup> , Karolina Goroszkiewicz<sup>2</sup> ,  
Grażyna Stryjewska-Makuch<sup>2</sup> , Hanna Kubik<sup>3</sup> , Katarzyna Miśkiewicz-Orczyk<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Oddział Laryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>3</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** COVID-19 (coronavirus disease 2019), a disease caused by SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) infection, may have a more or less severe course. The aim of this study was to analyse the symptoms which occurred in a group of people who tested positively for the presence of the genetic material of the virus.

**MATERIAL AND METHODS:** The analysis was based on the results of 337 questionnaires collected from Polish patients – 185 (55%) females and 152 (45%) males aged 18–86. The questionnaire included 26 questions, of which 11 were related to systemic symptoms. The frequency of their occurrence and their severity were determined according to Visual Analogue Scale (VAS).

**RESULTS:** The most common symptoms that occurred in over 50% of the respondents included: general weakness (91% of the respondents, severity of 6.25 on VAS), musculoskeletal pain (77%, VAS 5.67), headache (65%, VAS 5.37) and cough (56%, VAS 4.76). Runny nose, fever above 38°C and sore throat were less common and occurred in 39% of the subjects. The least frequent symptoms were diarrhoea (23%), skin lesions (7%) and vomiting (3%). When determining the correlation coefficient, it was also found that dyspnoea occurred most often with general weakness ( $r = 1$ ), whereas general weakness was less frequently associated with musculoskeletal pain ( $r = 0.8$ ). No statistically significant relationships were found between the frequency of the symptoms and age, gender or the presence of comorbidities in the respondents.

**CONCLUSIONS:** The observations showed that in the analysed group of people with SARS-CoV-2 infection, the disease had a mild-to-moderate course. General weakness, musculoskeletal pain, cough, and upper respiratory tract infection symptoms were the most common.

#### KEY WORDS

COVID-19, coronavirus, symptoms

Received: 25.10.2021

Revised: 12.01.2022

Accepted: 23.03.2022

Published online: 08.08.2022

**Address for correspondence:** lek. Adam S. Dadok, Katedra i Oddział Kliniczny Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 373 23 95, e-mail: adamdadok.ori@gmail.com



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:** COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), choroba wywołana infekcją SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), może charakteryzować się mniej lub bardziej nasilonym przebiegiem. Celem niniejszego opracowania była analiza objawów, jakie wystąpiły w grupie osób z dodatnim wynikiem testu na obecność materiału genetycznego wirusa.

**MATERIAŁ I METODY:** Analizę przeprowadzono na podstawie wyników ankiety przeprowadzonej wśród 337 polskich pacjentów – 185 (55%) kobiet oraz 152 (45%) mężczyzn w wieku 18–86 lat. Kwestionariusz zawierał 26 pytań, z czego 11 dotyczyło objawów ogólnoustrojowych. Określono częstość ich występowania oraz nasilenie w skali VAS (Visual Analogue Scale).

**WYNIKI:** Do najczęstszych objawów, występujących u ponad 50% ankietowanych, należą: ogólne osłabienie (91% ankietowanych, nasilenie 6,25 w skali VAS), bóle układu mięśniowo-szkieletowego (77%, VAS 5,67), bóle głowy (65%, VAS 5,37) oraz kaszel (56%, VAS 4,76). Chorobie rzadziej towarzyszyły katar, gorączka powyżej 38°C oraz bóle gardła, które wystąpiły u 39% pacjentów. Najrzadziej występowały biegunka (23%), zmiany skórne (7%) oraz wymioty (3%). Określając współczynnik korelacji, stwierdzono również, iż duszności występowały najczęściej z ogólnym osłabieniem ( $r = 1$ ), natomiast rzadziej ogólnemu osłabieniu towarzyszyły bóle mięśniowo-szkieletowe ( $r = 0,8$ ). Nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności między częstością występowania danych objawów a wiekiem, płcią czy chorobami współistniejącymi u ankietowanych.

**WNIOSKI:** Obserwacje wykazały, iż w analizowanej grupie zakażonych SARS-CoV-2 choroba miała przebieg łagodny lub umiarkowany. Najczęstszymi objawami były: ogólne zmęczenie, bóle mięśniowo-szkieletowe, kaszel oraz objawy niezłyty górnych dróg oddechowych.

## SŁOWA KLUCZOWE

COVID-19, koronawirus, objawy

## INTRODUCTION

In November 2019, an infection caused by a new type of RNA virus from the coronavirus group, later named SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), was described for the first time in the city of Wuhan (Hubei province, central China) by the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) [1,2].

The World Health Organization (WHO) named the disease caused by SARS-CoV-2 COVID-19 (*coronavirus disease 2019*). The first cases of infection were detected in people associated with the local fish market, Huanan Wholesale Seafood Market, in Wuhan [3]. The number of infections grew dynamically. After 30 days, the epidemic spread throughout China. The first cases of COVID-19 in Europe were detected at the beginning of January, whereas in Poland the first case was diagnosed on March 4, 2020 [4,5]. WHO declared COVID-19 a pandemic on March 11, 2020 [6]. By June 20, 2021, there had been over 179.15 million of cases of SARS-CoV-2 infection in 192 countries and territories. Currently, this number includes nearly 11.57 million active cases, 163.71 million recoveries and nearly 3.88 million deaths [7]. The pandemic has covered all continents, including Antarctica [8].

SARS-CoV-2 spreads in two main ways: directly, through droplets ejected by an infected person during coughing, sneezing, speaking or even singing, and indirectly, through contact with contaminated objects or by inhaling the aerosol generated during aerosol-generating procedures, including medical ones [9].

Preventive measures are of paramount importance in reducing the risk of infection and the rate at which the virus spreads. The basic methods include: frequent hand washing, avoiding large groups of people, maintaining social distance, using personal protective equipment such as masks, surface disinfection, and airing the premises. Early detection, isolation and prompt initiation of treatment of COVID-19 patients are also important [9,10]. The gold standard in COVID-19 diagnostics is the reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) molecular test, in which the material for testing is most often taken from the nasopharynx. The sensitivity of this method is approx. 70%, whereas its specificity is approx. 95%. These figures result from many factors such as the quality of collection and storage of the material for testing, the onset and severity of symptoms, and the viraemia level of the sample [11]. Other methods of testing for COVID-19 include serological and antigen tests. Diagnostics is often extended to laboratory blood tests in which lymphocytopenia, thrombocytopenia, leukopenia, slight thrombocytopenia and elevated levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), lactate dehydrogenase (LDH) and parameters of inflammatory markers are noteworthy. Computed tomography of the lungs has a high diagnostic value, followed by chest USG and X-ray, whose diagnostic value is slightly lower [12,13,14]. SARS-CoV-2 infection can manifest itself in various forms and produce a wide range of clinical symptoms typical of viral infections. In some patients (approx. 45%), COVID-19 infection is asymptomatic, whereas in 80% of symptomatic patients, it is mild [15]. In



some patients, SARS-CoV-2 causes severe lung inflammation, which may be fatal. The most common symptoms described in the literature are fever, cough, tiredness, and dyspnoea, but during the pandemic, different frequencies and severities of systemic symptoms in COVID-19 patients have been reported [16].

A thorough analysis of the most common COVID-19 symptoms increases the chance of faster diagnosis and treatment, which significantly slows down the pandemic.

## MATERIAL AND METHODS

We performed a retrospective analysis of questionnaire studies of 337 Polish patients, which had been approved by the Ethics Committee (approval number: PCN/CBN/0022/KB/143/21). The questionnaires and data for our analysis were collected from January to June 2021. All the subjects had SARS-CoV-2 infection, which was confirmed by a positive PCR test.

185 (55%) females and 152 (45%) males participated in the study. All the respondents were of legal age, the youngest patient was 18 years old, and the oldest was 86. The mean age of all the respondents was 44 years. The questionnaire contained 26 questions, 11 of which concerned systemic symptoms such as: fever above 38°C, cough, dyspnoea, runny nose, musculoskeletal pain, general weakness, headache, sore throat, diarrhoea, skin lesions, and vomiting. The frequency of individual symptoms and their severity were determined using a 10-point Visual Analogue Scale (VAS). Additionally, demographic and statistical analysis of the patients was performed, including blood group type, body mass index, smoking and the presence of comorbidities such as type II diabetes, respiratory, cardiovascular, autoimmune and oncological diseases.

### Statistical analysis

In this study, percentages and means with standard deviations are reported. All the correlations are tetrachoric – appropriate for calculating the relationship between binary variables (here: the presence or absence of a given symptom). The analyses were performed using Stata MP 17.0 software.

## RESULTS

In the present study, among the 337 patients, the most common systemic symptom was general weakness. It occurred in the vast majority of the respondents, i.e. 91%. The patients rated the symptom severity as 6.25 ( $\pm 2.37$ ) on VAS. The second most common complaint was musculoskeletal pain. It was reported by 77% of

the respondents who rated the mean severity in accordance with VAS as 5.67 ( $\pm 2.49$ ). Cough occurred in 56% of the COVID-19 patients. The mean severity of this symptom was determined by the respondents as 4.76 ( $\pm 2.56$ ). Another symptom typical of the respiratory system was dyspnoea. It was reported by 32% of the patients, and its severity was 4.83 ( $\pm 2.59$ ) on VAS. Headache and sore throat were reported by 65% and 39% of the respondents, respectively, and their severity according to VAS was 5.37 ( $\pm 2.41$ ) and 4.28 ( $\pm 2.16$ ). Common symptoms reported in our study were runny nose and fever > 38°C, occurring in 38% and 39% of the patients, respectively. The mean duration of the fever was 4.78 days ( $\pm 3.86$ ). The severity of runny nose was estimated by the patients at 4.35 ( $\pm 2.28$ ) on VAS. Gastrointestinal complaints such as diarrhoea and vomiting were reported by 23% and 3% of the patients, respectively. The severity of diarrhoea was assessed as per VAS by the respondents at an average of 4.24 ( $\pm 4.24$ ). Skin lesions occurred relatively rarely, only in 7% of the patients. The frequency of individual symptoms is summarized in the Figure 1.

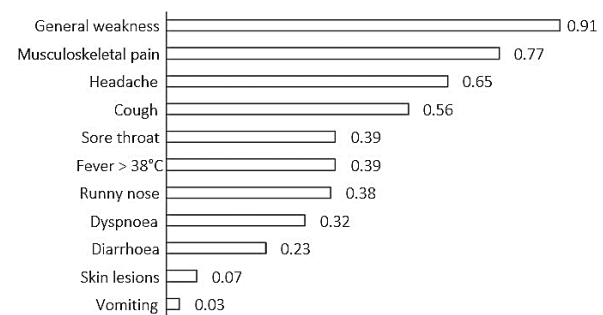


Fig. 1. Distribution of number of individuals declaring occurrence of systemic symptoms.

Ryc. 1. Rozkład liczby osób, które deklarowały wystąpienie objawów ogólnoustrojowych.

In our study, we also analysed the correlation coefficient ( $r$ ) of systemic symptoms in COVID-19 at the level of significance of  $p < 0.1$ . There was a full positive correlation between dyspnoea and general weakness ( $r = 1$ ). There was an average correlation between general weakness and musculoskeletal pain ( $r = 0.8$ ), whereas the correlations between cough and general weakness ( $r = 0.48$ ), cough and dyspnoea ( $r = 0.45$ ), dyspnoea and pain musculoskeletal ( $r = 0.38$ ), dyspnoea and fever ( $r = 0.35$ ) were rather low. Additionally, a statistical analysis was performed of the frequency of the individual symptoms depending on age, sex and comorbidities. In all the studied groups, the difference was statistically insignificant. In the case of comorbidities, no relationship with the risk of a given systemic COVID-19 symptom was observed.



## DISCUSSION

Since the outbreak in China in November 2019 until today, COVID-19 has been a major challenge for the global healthcare system. The course of COVID-19 can vary widely. It can take the form of asymptomatic infection, but also severe respiratory failure requiring mechanical ventilation and often leading to death. The analysis and knowledge of the most common systemic symptoms and testing for the presence of SARS-CoV-2 are extremely important for rapid diagnosis of the disease, isolation and treatment of COVID-19 patients. The most common symptoms recognized by WHO are fever, a dry cough and tiredness [17]. The above symptoms are most often included in epidemiological screening questionnaires.

The study by Wan et al. [18] analysed systemic symptoms in 135 patients hospitalized at Chongqing University Three Gorges Hospital due to COVID-19 infection. The most common symptom was fever, occurring in 88.9% of patients, followed by cough (76.5%) and tiredness/muscle pain (32.5%). Dyspnoea was only present in severe cases (18% of all). The mean age of the patients was 47 years. The study included 46.7% of females and 53.3% of males.

A study by Chen et al. [19], which included the most common symptoms in 99 patients hospitalized at Wuhan Junyintan Hospital, provided similar results. Fever occurred in 83% of patients, cough in 82%, and muscle pain in 11%. The mean age of the patients was 55.5 years old, there were 32% women and 68% men.

In a meta-analysis, Grant et al. [20] summarized 148 papers from 9 countries analysing the symptoms in a total of 24,410 patients with a positive PCR test for SARS-CoV-2. The most common complaints were: fever (78% of patients), cough (57%), tiredness (31%), and dyspnoea (23%). The study included mostly the results of patients from Asia, i.e. from China (17,011), and from Australia (4237). The types of the most common symptoms reported in these studies are similar to those present in our study. However, it is noteworthy that there was a smaller incidence of fever and cough in our study, and more frequent reports of tiredness and musculoskeletal pain. The differences between the results of the studies from Asia and ours may be due to several reasons. The first one is that the Asian studies took into account the symptoms of patients hospitalized in the course of COVID-19, i.e. patients in a moderate to severe condition, characterized by a greater incidence of high fever, persistent cough and dyspnoea. In our study, only 5% of the patients required hospitalization, of which 4% required passive oxygen therapy, and 1% stayed in the Intensive Care Unit.

Lechien et al. [21] analysed the medical history of 1420 European patients with mild to moderate COVID-19. The most common systemic symptom in this study was

headache (72.3%). Cough and muscle pain occurred in 56% and 62.5% of patients, respectively. The much lower incidence of fever was noteworthy (45.4%) as well as the higher frequency of rhinitis symptoms: runny nose (60.1%) and nasal congestion (67.2%). The above results are similar to ours, which indicates that most patients had mild to moderate COVID-19.

Another reason for the differences in the severity and type of systemic symptoms are potential mutations in the virus, which may differ in terms of the frequency of triggered symptoms. It can also be assumed that various symptoms are presented by different groups of patients in different regions of the world [22].

Another important hypothesis is the different expression of genes between populations. The influence of the ACE2 gene encoding angiotensin-converting enzyme 2 – which is, according to recent reports, a likely receptor for SARS-CoV-2 – is taken into account [23]. The study by Cao et al. [24] determined the differences in ACE2 expression in human cells between different populations, which may have a significant impact on the risk of infection and the severity of systemic symptoms.

In the course of COVID-19, symptoms involving systems other than the respiratory one are also noteworthy. Infections manifested by the involvement of other organs, such as the kidneys, heart, central nervous system, liver, skin, and the endocrine or digestive system, are described [4]. In our study, a relatively large number, i.e. 23% of the respondents, reported diarrhoea in the course of COVID-19. In Megyeri's et al. [25] study, based on various reports, the incidence of diarrhoea ranged from 2% to 49.5%. The pathogenesis of this symptom is related to the fact that in the course of COVID-19 the intestinal wall is attacked by SARS-CoV-2, which may lead to increased permeability and a reduction in the protective barrier of the intestinal wall. The causes are also sought in the aforementioned ACE2 receptor, whose expression is greater in the intestinal walls than in the lungs [26].

## CONCLUSIONS

1. Most of the patients participating in the study had mild to moderate COVID-19, which is reflected in the frequency and type of reported systemic symptoms.
2. In the course of mild-to-moderate COVID-19, general weakness, musculoskeletal pain, cough and upper respiratory tract infection symptoms were the most common.
3. There were no significant correlations between the occurrence of the reported systemic symptoms and age, gender or the presence of comorbidities in the patients.

**Author's contribution**

Study design – A.S. Dadok, G. Lisowska, N. Zięba

Data collection – A.S. Dadok, N. Zięba, K. Goroszkiewicz, G. Stryjewska-Makuch

Data interpretation – A.S. Dadok, G. Lisowska, G. Stryjewska-Makuch, K. Miśkiewicz-Orczyk

Statistical analysis – A.S. Dadok, N. Zięba, H. Kubik

Manuscript preparation – A.S. Dadok, G. Lisowska, N. Zięba, H. Kubik

Literature research – A.S. Dadok, N. Zięba, K. Goroszkiewicz, K. Miśkiewicz-Orczyk

**REFERENCES**

1. Coronavirusidae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020; 5(4): 536–544, doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
2. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(13): 1199–1207, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(8): 727–733, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
4. World Health Organization. Origin of SARS-CoV-2, 26 March 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332197> [accessed on 20 June 2020].
5. Pierwszy przypadek koronawirusa w Polsce. Portal gov.pl [online], 04.03.2020. Available at: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/pierwszy-przypadek-koronawirusa-w-polsce> [accessed on 20 June 2020].
6. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. World Health Organization [online], 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020> [accessed on 20 June 2020].
7. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. World Health Organization [online]. Available at: <https://covid19.who.int/> [accessed on 20 June 2020].
8. Frame B., Hemmings A.D. Coronavirus at the end of the world: Antarctica matters. *Soc. Sci. Humanit. Open* 2020; 2(1): 100054, doi: 10.1016/j.ssoho.2020.100054.
9. Lotfi M., Hamblin M.R., Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin. Chim. Acta* 2020; 508: 254–266, doi: 10.1016/j.cca.2020.05.044.
10. Bi Q., Wu Y., Mei S., Ye C., Zou X., Zhang Z. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(7): e148]. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(8): 911–919, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
11. Güner R., Hasanoğlu I., Aktaş F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turk. J. Med. Sci.* 2020; 50(3): 571–577, doi: 10.3906/sag-2004-146.
12. Pascarella G., Strumia A., Pilięgo C., Bruno F., Del Buono R., Costa F. et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J. Intern. Med.* 2020; 288(2): 192–206, doi: 10.1111/joim.13091.
13. Goudouris E.S. Laboratory diagnosis of COVID-19. *J. Pediatr.* 2021; 97(1): 7–12, doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.001.
14. Abbasi-Oshaghi E., Mirzaei F., Farahani F., Khodadadi I., Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int. J. Surg.* 2020; 79: 143–153, doi: 10.1016/j.ijssu.2020.05.018.
15. Oran D.P., Topol E.J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann. Intern. Med.* 2020; 173(5): 362–367, doi: 10.7326/M20-3012.
16. Alimohamadi Y., Sepandi M., Taghdir M., Hosamirudisari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Prev. Med. Hyg.* 2020; 61(3): E304–E312, doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1530.
17. Coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization [online]. Available at: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3) [accessed on 20 June 2020].
18. Wan S., Xiang Y., Fang W., Zheng Y., Li B., Hu Y. et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J. Med. Virol.* 2020; 92(7): 797–806, doi: 10.1002/jmv.25783.
19. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507–513, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
20. Grant M.C., Geoghegan L., Arbyn M., Mohammed Z., McGuinness L., Clarke E.L. et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* 2020; 15(6): e0234765, doi: 10.1371/journal.pone.0234765.
21. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Place S., Van Laethem Y., Cabaraux P., Mat Q. et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J. Intern. Med.* 2020; 288(3): 335–344, doi: 10.1111/joim.13089.
22. Jungreis I., Sealfon R., Kellis M. SARS-CoV-2 gene content and COVID-19 mutation impact by comparing 44 *Sarbecovirus* genomes. *Nat. Commun.* 2021; 12(1): 2642, doi: 10.1038/s41467-021-22905-7.
23. Baj J., Karakuła-Juchnowicz H., Teresiński G., Buszewicz G., Ciesielka M., Sitarz R. et al. COVID-19: Specific and non-specific clinical manifestations and symptoms: The current state of knowledge. *J. Clin. Med.* 2020; 9(6): 1753, doi: 10.3390/jcm9061753.
24. Cao Y., Li L., Feng Z., Wan S., Huang P., Sun X. et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020; 6: 11, doi: 10.1038/s41421-020-0147-1.
25. Megyeri K., Dernovics Á., Al-Luhaibi Z.I.I., Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. *World J. Gastroenterol.* 2021; 27(23): 3208–3222, doi: 10.3748/wjg.v27.i23.3208.
26. de Oliveira A.P., Lopes A.L.F., Pacheco G., de Sá Guimarães Nolêto I.R., Nicolau L.A.D., Medeiros J.V.R. Premises among SARS-CoV-2, dysbiosis and diarrhea: Walking through the ACE2/mTOR/autophagy route. *Med. Hypotheses* 2020; 144: 110243, doi: 10.1016/j.mehy.2020.110243.



## The effect of nail polish on pulse oximetry measurements – a pilot study in female volunteers

### Wpływ lakierów do paznokci na wyniki saturacji – badanie pilotażowe z udziałem kobiet

Tomasz Cyganek<sup>1</sup> , Michał Widuch<sup>1</sup>, Szymon Mizera<sup>1</sup>, Szymon Sychta<sup>1</sup>, Łukasz J. Krzych<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Students' Scientific Society, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** It is recommended to remove all nail polish before hospital admission to prevent erroneous oximeter readings. Although studies on the effect of color and type of nail polish on pulse oximetry are scarce, some differences were observed depending on the color of nail varnish. In this study we sought to evaluate the impact of the type and color of nail polish on saturation (SpO<sub>2</sub>) values in healthy female volunteers.

**MATERIAL AND METHODS:** 169 females with nail polish applied to nails had their SpO<sub>2</sub> measured with a pulse oximeter. After five minutes of rest, SpO<sub>2</sub> was assessed from a finger and, as control, from an earlobe. The differences were subjected to statistical analysis.

**RESULTS:** 169 paired measurements were obtained. Statistically significant differences were observed for enameled ( $p < 0.01$ ) and hybrid ( $p < 0.01$ ), but not for gel ( $p = 0.25$ ) nails. As far as the colors are concerned, beige ( $p < 0.01$ ), red ( $p < 0.01$ ) and violet ( $p = 0.047$ ) cover had a significant impact on the SpO<sub>2</sub> readings. The differences in the measurements were 1%.

**CONCLUSIONS:** Classic nail polish, hybrid polish, and the colours beige, red and violet may affect SpO<sub>2</sub> readings but this effect is low and of no clinical significance.

#### KEY WORDS

saturation, polish nails, puls oximetry

Received: 25.02.2022

Revised: 03.04.2022

Accepted: 13.04.2022

Published online: 25.08.2022

**Address for correspondence:** Tomasz Cyganek, Studenckie Kolo Naukowe przy Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. +48 533 637 312, e-mail: d201093@365.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:** Przed przyjęciem do szpitala zaleca się usunięcie lakieru z płytki paznokciowej, aby zapobiec nieprawidłowym wynikom saturacji. Mimo iż badania dotyczące wpływu koloru i rodzaju lakieru na pulsoksymetrię są nieliczne, zaobserwowano w nich pewne różnice uzależnione od koloru lakieru do paznokci. W niniejszym badaniu podjęto próbę oceny wpływu rodzaju i koloru lakieru do paznokci na wyniki saturacji (SpO<sub>2</sub>) u zdrowych ochotniczek.

**MATERIAŁ I METODY:** U 169 ochotniczek z nałożonym na paznokcie lakierem dokonano pomiaru SpO<sub>2</sub> za pomocą pulsoksymetru. Pomiaru dokonano po 5-minutowym odpoczynku, na palcu oraz na płątku ucha. Wyniki poddano analizie statystycznej.

**WYNIKI:** Uzyskano 169 sparowanych wyników. Statystycznie istotne różnice zaobserwowano w przypadku lakierów klasycznych ( $p < 0,01$ ) oraz hybrydowych ( $p < 0,01$ ), nie wykazano ich natomiast w przypadku lakierów żelowych ( $p = 0,25$ ). Istotny statystycznie wpływ na pomiar SpO<sub>2</sub> miał kolor beżowy ( $p < 0,01$ ), czerwony ( $p < 0,01$ ) i fioletowy ( $p = 0,047$ ). Różnice wynosiły 1%.

**WNIOSKI:** Klasyczny lakier do paznokci, lakier hybrydowy oraz kolory beżowy, czerwony i fioletowy mogą wpływać na wyniki SpO<sub>2</sub>. Jednak efekt ten jest niewielki i nieistotny klinicznie.

## SŁOWA KLUCZOWE

saturacja, polakierowane paznokcie, pulsoksymetria

## INTRODUCTION

Pulse oximetry is a popular non-invasive technique that measures the percentage of hemoglobin oxygen saturation in capillaries [1]. Saturation (SpO<sub>2</sub>) is defined as the ratio of oxygenated hemoglobin (oxyhemoglobin – HbO) to the sum of oxygenated and deoxygenated hemoglobin. There are two light emitting diodes and a photo detector in a pulse oximeter sensor. The first diode emits red light with a wavelength of 660 nm, which is selectively absorbed by deoxygenated hemoglobin (deoxyhemoglobin), while the second, infrared light with a wavelength of 940 nm, is selectively absorbed by HbO [2]. The light emitted by both diodes is absorbed by the blood, and its intensity is measured by a photo detector.

Saturation measurements are advised when the patient is at risk of hypoxemia, including the period of anesthesia, procedural sedation and monitored anesthetic supervision [3]. Pulse oximetry is a quick, easily accessible, inexpensive, non-invasive method and has an acceptable diagnostic accuracy [4]. Unfortunately, there are several clinical and environmental situations in which pulse oximetry results cannot reflect the true SpO<sub>2</sub>, including not only but also shock, hypotension, anemia, methemoglobinemia, carboxyhemoglobinemia, excessive ambient light and incorrect positioning of the pulse oximeter sensor [5,6,7,8,9].

Over the years, nail painting has gained popularity among women. Due to the fact that the saturation measurement is routinely performed by placing the pulse oximeter clip on the nail plate, it is important to assess whether nail polish, including its type and color, is an affecting factor of the SpO<sub>2</sub> result. In the emergency setting, this issue becomes of significant importance.

Previous studies regarding the influence of nail polish on SpO<sub>2</sub> readings gave inconsistent results [3,10,11,

12,13,14,15,16] and included no more than 80 participants [17]. Most of them were carried out on nails covered with classic enamel [10,11,12] or acrylic polish [13], and there was only one study investigating the impact of gel nail polish [14].

In this study we sought to evaluate the impact of the type and color of nail polish on SpO<sub>2</sub> values in healthy female volunteers.

## MATERIAL AND METHODS

This cross-sectional study was performed from 01.03.2020 till 11.03.2020 and included 169 healthy female students of medical professions. The study was approved by the ethical committee of the Medical University of Silesia (nr PCN/0022/KB1/7/20) and written consent was obtained from all the participants. Each participant rested for 5 minutes before the measurements were collected. Oxygen saturation was measured with an ACCURO® pulse oximeter on the index right finger and on the right earlobe, using proper finger and earlobe sensors. The sensor probe was placed directly on the center of the polished nail and earlobe. In case of having any jewelry in the earlobe, the participants were asked to remove it before taking the measurements. The colors were classified using the participants' declaration. Saturation was recorded after observing an effective signal for at least of 5 seconds. 169 paired measurements were recorded.

Statistical analysis was performed using licensed MedCalc v.18 software (MedCalc Software, Ostend, Belgium). The qualitative data were expressed as an absolute numbers. The quantitative variables were presented as medians and interquartile ranges (IQR; non-normal distribution of data). The distribution of the quantitative variables was verified by means of the Shapiro-Wilk test. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare the SpO<sub>2</sub> measured from the nail and



the earlobe. Two-sided tests were applied.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

All of the participants were female with age mean value  $21.5 \pm 1$ . The  $SpO_2$  from the polished nails (regardless

its type and color) and earlobes were 98 (IQR 97–99) and 99 (IQR 98–100), respectively ( $p < 0.001$ ). The median  $SpO_2$  from enameled and hybrid nails was statistically significantly lower than median value from the earlobes (Table I) and  $SpO_2$  measured on beige, red and violet nails was lower than the value from the earlobes (Table II). These differences were on average 1%.

**Table I.** Differences in oxygen saturation measured from the varnished nails and the earlobe, taking into account type of nail polish  
**Tabela I.** Różnice w saturacji mierzonej na polakierowanych paznokciach oraz na płatku ucha z uwzględnieniem rodzaju lakieru do paznokci

Type of nail polish	Number of paired measurements	Value from earlobe	Value from nail	Measurement difference	P
Enamel	86	99 (98–99)	98 (97–100)	1 [1–(-1)]	0.008
Hybrid	75	99 (98–100)	98 (97–99)	1 [1–1]	0.005
Gel	6	100 (99–100)	98 (96–100)	2 [3–0]	0.25

**Table II.** Differences in oxygen saturation measured from the varnished nails and the earlobe, taking into account the color of nail polish  
**Tabela II.** Różnice w saturacji mierzonej na polakierowanych paznokciach oraz na płatku ucha z uwzględnieniem koloru lakieru do paznokci

Color of nail polish	Number of paired measurements	Value from earlobe	Value from nail	Measurement difference	P
Colorless	21	99 (99–99)	99 (98–100)	0 [1–(-1)]	0.16
Pink (dark, medium)	28	99 (98–100)	99 (98–100)	0 [0–0]	0.42
Beige	27	99 (98–100)	98 (97–98)	1 [1–2]	0.0007
Red	20	99 (99–100)	98 (97–99)	1 [2–1]	0.0001
Pink (light)	12	99 (99–99)	99 (98–100)	0 [1–(-1)]	0.94
Black	11	99 (98–100)	99 (98–99)	0 [0–1]	0.94
Burgundy (reddish-purple)	10	99 (98–100)	98 (97–99)	1 [1–1]	0.31
Violet (purple)	8	100 (99–100)	98 (98–99)	2 [1–1]	0.047
White	6	98.5 (98–99)	99 (97–100)	0.5 [1–(-1)]	1.0
Blue	6	99 (98–99)	99 (99–99)	0 [(-1)–0]	0.97
Gold	6	97.5 (96–98)	97.5 (97–99)	0 [(-1)–(-1)]	0.81

## DISCUSSION

In this short study we confirmed that nail polish may affect  $SpO_2$  readings but this effect is low and rather of no clinical significance.

Pulse oximetry uses the pulsatile light-absorption of hemoglobin to determine oxygen saturation. In theory, static objects such as nail polishes and hybrid nails should not influence the measurement. The exact mechanism of interference of various nail covers is not yet understood. A possible explanation for the slight decrease in oxygen saturation readings with nail polish could be a reduction in the pulse wave signal quality due to an increased absorption of light [10].

Our findings are comparable with previous studies. Many investigators found no impact of nail enamel on pulse oximetry readings or this effect was rather clinically insignificant, i.e. lower than 2% [3,17,18,19].

In contrast, a few studies with a similar design confirmed a considerable interference of nail polish on  $SpO_2$  results, regarding rather dark (i.e. red, blue, purple, green, brown and black) or beige enamel [3,10,11,18,20].

All the above-mentioned studies were performed in healthy volunteers. We found only one paper which described how nail polish interfered with  $SpO_2$  readings in the real clinical setting [20]. Unfortunately, due to the specific impact of critical illness in that project, the differences between  $SpO_2$  assessed by pulse oximetry and arterial blood gas analysis might arise not only from nail polish but also the underlying condition and applied treatment. Therefore, they should be interpreted with caution. Nail polish may affect  $SpO_2$  readings in patients with hypoxia, shock, hypoperfusion, treatment with catecholamines, hemodilution or anemia [21,22,23]. In emergency situations, rotation of the sensor probe of  $90^\circ$  may help



to reduce the bias arising from nail polish [19,24]. In regular cases, it is recommended to remove all nail polish before hospital admission to prevent erroneous oximeter readings.

Interestingly, only one study verified the differences arising from different devices; in that case Rapido Portable, Petas KMA 275 and 515 Novamatrix [3]. The readings obtained with the Petas KMA 275 pulse oximeter were significantly higher than those obtained with the Rapido Portable and 515 Novamatrix devices. No previous papers verified the influence of hybrid nail polish on oximetry. Despite its different chemical composition, the mechanism in which hybrid nail cover influences pulse oximetry is probably similar to other nail covers that are better documented, i.e. enameled, acrylic and gel-based polish [13,14].

Our study has several limitations. Firstly, this is a pilot study only. Nevertheless, we are planning to extend the recruitment to include more than 1000 participants to verify our preliminary results. It will also enable us to create research groups with a given type of nail plate coating and to verify whether the time from applying for example, hybrid, gel, acrylic, may affect the results. We planned to include about 1000 participants but the study was prematurely terminated due to the SARS-

-CoV-2 pandemic. Therefore, the results in subgroups of particular colors and types of nail polishes may be underestimated: the samples were too small to determine whether green, brown and yellow polishes might impact SpO<sub>2</sub> readings. Secondly, an earlobe oximetry probe was used to assess the reference SpO<sub>2</sub> value. This value may be biased due to environmental conditions. The measurement of functional oxygen saturation in the arterial blood by the means of a hemoximeter is considered a gold standard. Thirdly, one ought to remember that different brands of nail polish of the same color have a different INCI composition, and therefore their effect on oximetry readings might be different. Unfortunately, we had no influence of the polish nail used by women and the varnishes of different producers were tested, which may bias the observations.

## CONCLUSIONS

Enamel and hybrid polish, but not gel, and beige, red and violet colors may influence SpO<sub>2</sub> readings but this effect is low and of no clinical significance.

### Author's contribution

Study design – Ł.J. Krzych

Data collection – T. Cyganek, M. Widuch, S. Mizera, S. Sychta

Data interpretation – Ł.J. Krzych, T. Cyganek

Statistical analysis – T. Cyganek

Manuscript preparation – Ł.J. Krzych

Literature research – T. Cyganek, M. Widuch, S. Mizera, S. Sychta

## REFERENCES

1. Fouzas S., Priftis K.N., Anthracopoulos M.B. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics* 2011; 128(4): 740–752, doi: 10.1542/peds.2011-0271.
2. Chan E.D., Chan M.M., Chan M.M. Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir. Med.* 2013; 107(6): 789–799, doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.004.
3. Sütçü Çiçek H., Gümüş S., Deniz Ö., Yıldız S., Açıkel C.H., Çakir E. et al. Effect of nail polish and henna on oxygen saturation determined by pulse oximetry in healthy young adult females. *Emerg. Med. J.* 2011; 28(9): 783–785, doi: 10.1136/emj.2010.096073.
4. Callahan J.M. Pulse oximetry in emergency medicine. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2008; 26(4): 869–879, doi: 10.1016/j.emc.2008.08.006.
5. Eisenkraft J.B. Pulse oximeter desaturation due to methemoglobinemia. *Anesthesiology* 1988; 68(2): 279–282, doi: 10.1097/00000542-198802000-00018.
6. Barker S.J., Tremper K.K. The effect of carbon monoxide inhalation on pulse oximetry and transcutaneous P<sub>o2</sub>. *Anesthesiology* 1987; 66(5): 677–679, doi: 10.1097/00000542-198705000-00014.
7. New W. Pulse oximetry versus measurement of transcutaneous oxygen. *J. Clin. Monit.* 1985; 1(2): 126–129, doi: 10.1007/BF02832200.
8. Hanowell L., Eisele J.H., Downs D. Ambient light affects pulse oximeters. *Anesthesiology* 1987; 67(5): 864–865, doi: 10.1097/00000542-198711000-00057.
9. Schnapp L.M., Cohen N.H. Pulse oximetry: uses and abuses. *Chest* 1990; 98(5): 1244–1250, doi: 10.1378/chest.98.5.1244.
10. Coté C.J., Goldstein E.A., Fuchsman W.H., Hoaglin D.C. The effect of nail polish on pulse oximetry. *Anesth. Analg.* 1988; 67(7): 683–686.
11. Rubin A.S. Nail polish color can affect pulse oximeter saturation. *Anesthesiology* 1988; 68(5): 825, doi: 10.1097/00000542-198805000-00049.
12. Yamamoto L.G., Yamamoto J.A., Yamamoto J.B., Yamamoto B.E., Yamamoto P.P. Nail polish does not significantly affect pulse oximetry measurements in mildly hypoxic subjects. *Respir. Care* 2008; 53(11): 1470–1474.
13. Hinkelbein J., Koehler H., Genzwuerker H.V., Fiedler F. Artificial acrylic finger nails may alter pulse oximetry measurement. *Resuscitation* 2007; 74(1): 75–82, doi: 10.1016/j.resuscitation.2006.11.018.
14. Yek J.L.J., Abdullah H.R., Goh J.P.S., Chan Y.W. The effects of gel-based manicure on pulse oximetry. *Singapore Med. J.* 2019; 60(8): 432–435, doi: 10.11622/smedj.2019031.
15. Kataria B.K., Lampkins R. Nail polish does not affect pulse oximeter saturation. *Anesth. Analg.* 1986; 65(7): 824, doi: 10.1213/00000539-198607000-00029.
16. Brand T.M., Brand M.E., Jay G.D. Enamel nail polish does not interfere with pulse oximetry among normoxic volunteers. *J. Clin. Monit. Comput.* 2002; 17(2): 93–96, doi: 10.1023/a:1016385222568.
17. Diccini S., Pereira E.M., Im S.Y., Shida L.Y., de Cássia Bettencourt A.R. Evaluation of pulse oximetry measurements in healthy subjects with nail polish. *Acta Paul. Enferm.* 2011; 24(6): 784–788, doi: 10.1590/S0103-21002011000600009.
18. Chan M.M., Chan M.M., Chan E.D. What is the effect of fingernail polish on pulse oximetry? *Chest* 2003; 123(6): 2163–2164, doi: 10.1378/chest.123.6.2163.
19. Rodden A.M., Spicer L., Diaz V.A., Steyer T.E. Does fingernail polish affect pulse oximeter readings? *Intensive Crit. Care Nurs.* 2007; 23(1): 51–55, doi: 10.1016/j.iccn.2006.08.006.
20. Hinkelbein J., Genzwuerker H.V., Sogl R., Fiedler F. Effect of nail polish on oxygen saturation determined by pulse oximetry in critically ill patients. *Resuscitation* 2007; 72(1): 82–91, doi: 10.1016/j.resuscitation.2006.06.024.




21. Severinghaus J.W., Naifeh K.H., Koh S.O. Errors in 14 pulse oximeters during profound hypoxia. *J. Clin. Monit.* 1989; 5(2): 72–81, doi: 10.1007/BF01617877.
22. Severinghaus J.W., Spellman M.J. Jr. Pulse oximeter failure thresholds in hypotension and vasoconstriction. *Anesthesiology* 1990; 73(3): 532–537, doi: 10.1097/00000542-199009000-00025.
23. Jay G.D., Hughes L., Renzi F.P. Pulse oximetry is accurate in acute anemia from hemorrhage. *Ann. Emerg. Med.* 1994; 24(1): 32–35, doi: 10.1016/s0196-0644(94)70158-x.
24. Miyake M.H., Diccini S., de Cássia Bettencourt A.R. Interference of nail polish colors and time on pulse oximetry in healthy volunteers. *J. Pneumol.* 2003; 29(6): 386–390, doi: 10.1590/S0102-35862003000600011.



## Serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2 and galectin-3 do not correlate with clinical stage, tumor size, or effectiveness of perioperative chemotherapy in patients with non-metastatic breast cancer

Stężenie VEGF-A, sVEGFR-2 i galektyny-3 w surowicy pacjentek z rakiem piersi nie koreluje ze stopniem zaawansowania klinicznego, wielkością guza ani skutecznością chemioterapii okołoperacyjnej

Iga Grochoła-Malecka<sup>1</sup> , Paulina Czajka-Francuz<sup>1</sup> , Aleksander J. Owczarek<sup>2</sup> , Jerzy Wojnar<sup>1</sup> ,  
Gabriela Handzlik<sup>1</sup> , Tomasz Francuz<sup>3</sup> , Jerzy Chudek<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. A. Mielęckiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Tumor angiogenesis is regulated by numerous cytokines and growth factors, with vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble vascular endothelial growth factor receptor 2 (sVEGFR-2), and galectin-3, playing a significant role in the process. There are conflicting data concerning changes in serum VEGF, sVEGFR-2 and galectin-3 levels in breast cancer (BC) patients during the course of the disease and chemotherapy (CTH). This study aimed to assess the serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 in women starting adjuvant and neoadjuvant therapy for BC, and their changes during the treatment.

**MATERIAL AND METHODS:** This single-center study enrolled 98 women with non-metastatic BC, including 56 who started adjuvant therapy and 42 preoperative (neoadjuvant/induction) CTH. The serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 were assessed at the beginning of CTH and after 2 subsequent months.

**RESULTS:** There were no significant differences in the serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 between patients starting adjuvant and preoperative therapy. In addition, there was no correlation between the serum levels and the clinical stage of BC. During CTH, a significant increase in VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 was noted, however, without a predictive significance for obtaining complete pathological response (pCR) both for the initial levels and changes in the serum levels.

Received: 02.02.2022

Revised: 13.04.2022

Accepted: 13.04.2022

Published online: 29.09.2022

**Address for correspondence:** lek. Iga Grochoła-Malecka, Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. A. Mielęckiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Reymonta 8, 40-027 Katowice, tel. +48 32 259 12 17, e-mail: groc.iga@gmail.com



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



**CONCLUSIONS:** The serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 do not correlate with the clinical stage or tumor size in patients with non-metastatic BC. The baseline levels of VEGF-A, sVEGFR-2 and galectin-3, and the observed increase in the serum levels of VEGF-A and sVEGFR-2 during CTH do not predict its efficacy.

#### KEY WORDS

breast cancer, angiogenesis, galectin-3, vascular endothelial growth factor, chemotherapy

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Angiogeneza nowotworowa jest procesem regulowanym przez wiele cytokin i czynników wzrostu, spośród których znaczącą rolę odgrywają czynnik wzrostu śródbłonka naczyń (*vascular endothelial growth factor* – VEGF), drugi rozpuszczalny receptor dla śródbłonkowego czynnika wzrostu (*soluble vascular endothelial growth factor receptor 2* – sVEGFR-2) i galektyna-3. Dane literaturowe dotyczące oceny zmian stężenia VEGF, sVEGFR-2 oraz galektyny-3 w trakcie chemioterapii (*chemotherapy* – CTH) raka piersi (*breast cancer* – BC) są niejednoznaczne. Celem niniejszej pracy była analiza stężenia VEGF-A, sVEGFR-2 oraz galektyny-3 w surowicy pacjentek z rakiem piersi, rozpoczynających adjuwantową i neoadjuwantową chemioterapię oraz ocena zmian stężenia tych cytokin w trakcie leczenia.

**MATERIAŁ I METODY:** Jednośrodkowe badanie objęło 98 pacjentek z miejscowo zaawansowanym rakiem piersi, w tym 56 poddanych adjuwantowej i 42 neoadjuwantowej terapii. Stężenie VEGF-A, sVEGFR-2 i galektyny-3 w surowicy krwi oceniono na początku leczenia oraz po 2 miesiącach terapii.

**WYNIKI:** Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy stężeniami VEGF-A, sVEGFR-2 oraz galektyny-3 w surowicy pacjentek poddanych adjuwantowej i neoadjuwantowej chemioterapii. Nie wykazano również zależności między stężeniem tych cytokin w surowicy a stopniem zaawansowania klinicznego raka piersi. W trakcie przedoperacyjnej chemioterapii odnotowano znaczące zwiększenie stężenia VEGF-A, sVEGFR-2 i galektyny-3, jednakże zarówno wyjściowe stężenia cytokin, jak i zmiany w czasie nie miały znaczenia predykcyjnego dla uzyskania całkowitej odpowiedzi patologicznej.

**WNIOSKI:** Stężenia VEGF-A, sVEGFR-2 oraz galektyny-3 w surowicy nie korelują ze stopniem zaawansowania klinicznego ani masą nowotworu u pacjentek z miejscowo zaawansowanym rakiem piersi. Wyjściowe stężenia VEGF-A, sVEGFR-2 i galektyny-3 oraz zaobserwowany wzrost stężeń tych cytokin w surowicy w trakcie chemioterapii nie mają wartości predykcyjnej dla jej skuteczności.

#### SŁOWA KLUCZOWE

rak piersi, angiogeneza, galektyna-3, czynnik wzrostu śródbłonka naczyń, chemioterapia

### INTRODUCTION

Breast cancer (BC) is the most common malignancy in women in developed countries and a growing health problem in developing countries. In 2020, in the European Union, over 530,000 women were diagnosed with BC, about 140,000 died, and 2 million live with cancer diagnosed in the last 5 years [1].

Tumor angiogenesis is a process of blood vessel development from pre-existing vasculature, necessary for oxygen and nutrient supplies during tumor growth. This process is implicated in the progression and metastasis of BC, like other solid tumors. High microvessel densities (MVD) reflecting intensive tumor angiogenesis, predicts poor outcomes: disease-free survival (DFS) and overall survival in invasive BC [2].

Angiogenesis is regulated by many cytokines, growth factors, adhesive molecules, and enzymes, among which the vascular endothelial growth factor (VEGF) appears to play a key role in the stimulation of endothelial cell migration. An increased expression of

VEGF family cytokines has been reported among others in breast, colorectal, prostate, kidney, and bladder cancers [3].

The VEGF family consists of several subtypes, among which the most important are VEGF-A, VEGF-B, and VEGF-C. VEGF-A and VEGF-B exert biological effects by means of specific receptors with tyrosine kinase activity – VEGFR-1 and VEGFR-2 [4].

VEGF-A plays a significant role in inducing endothelial cell proliferation, migration, proteolytic activity, stimulating microvascular leakage, and promoting angiogenesis. VEGF-A can stimulate lymphangiogenesis indirectly, recruiting bone marrow-derived macrophages, which release lymphangiogenic growth factors VEGF-C and VEGF-D. Thus, VEGF-A increases both pathological hemangiogenesis and lymphangiogenesis [5]. Moreover, VEGF-A increases matrix metalloproteinase activity, and shows chemotactic action for macrophages and granulocytes [6].

VEGFR-2 signaling dominates in the transduction of proliferative effects of VEGF-A [7]. Both receptors are found, among others, on vascular endothelial cells and



cancer cells, including BC cells, and stimulate cell migration [8]. In contrast, normal mammaryocytes do not express these receptors. The overexpression of VEGFR-1 and VEGFR-2 in BC cells was associated with histological markers of aggressiveness [9]. In addition, tumor stromal VEGF-A expression was associated with unfavorable clinical outcomes – shorter cancer-specific survival (CSS) and DFS in inflammatory BC [10].

Besides VEGF receptors bound to the cell membrane, these receptors also exist in a soluble form (sVEGFR-1 and sVEGFR-2) generated by alternative splicing, with a potential function of decoy receptors [11,12]. sVEGFR-2 has a slightly lower affinity for binding to VEGF-A than sVEGFR-1 [13]. Binding of the members of the VEGF family may reduce the availability of these cytokines for membrane receptors, thereby negatively regulating VEGFR-mediated signaling [14]. The intratumoral presence of sVEGFR-1 was confirmed in breast tumor tissues, but with no correlation with clinicopathological factors [15]. Increased serum concentrations of sVEGFR-1 and sVEGFR-2, proportional to the clinical stages were shown in a small cohort of women with BC [16]. The prognostic significance of both sVEGFR for the clinical outcomes has not yet been researched.

The group of mediators regulating tumor angiogenesis includes galectin-3 [17]. This lectin has two domains (N-terminal and C-terminal) responsible for its activity in the extracellular space, among others enhanced tumour cell adhesion to the extracellular matrix and increased metastatic spreading, the inhibition of apoptosis, stimulation of cell proliferation, and promotion of angiogenesis [17,18]. Galectin-3 expression in cancer cells can be shown in the cytoplasm, cell nucleus, and close to the cell membrane. Of note, the biological activity of galectin-3 depends on cellular localization [19]. Its decreased tissue expression was observed in tumors with more pronounced angiogenesis, which correlated with shorter progression-free survival [20]. In BC, only part of the researchers confirmed a correlation between decreased galectin-3 expression and neoangiogenesis [20,21].

The increased serum concentration of this lectin was observed not only in patients with ovarian, rectal, lung, head, and neck cancers but also in patients with BC [21,22].

There are conflicting data concerning the association between serum galectin-3 levels and clinical outcomes and response to chemotherapy (CTH) in BC patients. An increased expression of galectin-3 in the tumor stroma, but not plasma levels, in response to neoadjuvant CTH, was associated with DFS [23].

This study aimed to assess the serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 in women starting adjuvant and neoadjuvant therapy for BC, and their changes during the treatment.

## MATERIAL AND METHODS

This single-center study enrolled 100 women with non-metastatic BC treated in the Department of Internal Diseases and Oncological Chemotherapy from July 2014 to September 2019. The inclusion criteria for the study group were as follow: 1) histologically confirmed BC, 2) clinical stages I-III according to the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), 3) before surgery (neoadjuvant/induction subgroup) or after mastectomy/breast-conserving therapy (BCT). The exclusion criteria were as follow: 1) the development of a second malignant tumor in another organ than the breast or axillary lymph nodes during the observation (n = 0), 2) pregnancy and breastfeeding (n = 0), 3) history of autoimmune disease (n = 2). Finally, the analysis included 98 BC patients: 56 patients starting adjuvant therapy (ADJ subgroup) and 42 patients starting preoperative (neoadjuvant/induction) CTH (NEO-ADJ subgroup).

Surveillance after CTH was performed according to the recommendations of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN). The patients underwent a physical examination 2–4 times per year for 5 years, then annually. Imaging studies for metastases screening were carried out in symptomatic patients.

The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Silesia, Katowice, Poland (KNW/0022/KB1/62/15). Informed consent was obtained from each patient.

### Laboratory measurements

Peripheral blood samples (5 ml) were obtained from the patients two times: at the beginning of CTH and after two subsequent months. After centrifugation at 3000 rpm for 10 minutes, the serum samples were transferred to tubes that were stored frozen in liquid nitrogen until analysis. The serum concentrations of VEGF-A, sVEGFR-2 (Thermo Fisher Scientific, MA, U.S.) and galectin-3 (R&D Systems, Inc. Minneapolis, MN, U.S.) were measured using the multiplex technique Bio-Plex (Bio-Rad<sup>®</sup>, CA, U.S.) according to the manufacturer's manual. Bead fluorescence readings were taken by means of the Bio-Plex 200 System and analyzed with the Bio-Plex Manager version 6.1.0.727 (Bio-Rad<sup>®</sup>, CA, U.S.).

### Data analysis

The postoperative pathological assessments of the surgical specimens were made according to the pathological TNM system [24,25,26]. The assessment included:

- the number, location, and maximum diameter of the removed tumors



- the total number of excised and positive lymph nodes as well as the extent of metastases in the lymph nodes (i.e. micrometastases, macrometastases)
- the histological type and grade of the tumors
- evaluation of the resection margins, including the location and minimum distance of the margin
- vascular invasion and biomarker analysis, including ER, PgR, HER2, and Ki67 status.

The pathological response to preoperative treatment was analyzed in accordance with Pinder classification [27]. Shortly afterwards, a complete pathological response (pCR) was reported if no residual cancer tissue or only cancer in situ was found after surgery in the breast tissue and axilla. A partial response (pPR) was recorded, when a minimal residual disease was found (less than 10% of invasive tumor left) or there was a or 10–50% invasive tumor left or more than 50% invasive cancer left tissue with the post-CTH effect. No response (NR) was reported if there were no signs of response in the breast tissue.

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using STATISTICA 13.3 PL (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA) and R software (R Core Team (2013), R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, <http://www.R-project.org/>). The statistical significance was set at a p-value below 0.05. All the tests were two-tailed. Imputations were not performed for missing data. Nominal and ordinal data were expressed as percentages. Interval data were expressed as the mean value  $\pm$  standard deviation in the case of normal distribution. In the case of data with skewed or

non-normal distribution, they were expressed as the median, with lower and upper quartiles. The distribution of variables was evaluated by the Anderson-Darling test and the quantile-quantile (Q–Q) plot. The homogeneity of variances was assessed by the Levene test. Nominal and ordinal data were compared with the  $\chi^2$  test. Comparisons between the groups for interval data, including longitudinal data, were performed with ANOVA analysis with contrasts as a post-hoc test (with either raw variables or after logarithmic transformation in the case of non-normal data distribution).

## RESULTS

The study group consisted of 56 women starting adjuvant CTH and 42 women starting neoadjuvant/induction therapy for stages I–III BC (Table I). The patients in the ADJ subgroup were significantly older than the women starting preoperative treatment ( $59 \pm 10$  and  $54 \pm 12$ ,  $p < 0.05$ ). The subgroups differed in tumor size and stage, but not in lymph node involvement or pathology grading. In both subgroups, the largest part of patients had hormone-receptor-positive/HER2 negative (HR+/HER2-) BC. Among comorbidities, hypertension was diagnosed in more than half of the patients.

Adjuvant therapy was based on doxorubicin with cyclophosphamide with or without taxane ( $N = 26$ ), doxorubicin with a taxane ( $N = 2$ ), taxane with trastuzumab ( $N = 10$ ), 5-fluorouracil with epirubicin and cyclophosphamide ( $N = 1$ ), or hormonal therapy only ( $N = 2$ ).

**Table I.** Characteristics of patients treated with adjuvant therapy (ADJ subgroup) and preoperative chemotherapy (NEO-ADJ subgroup)  
**Tabela I.** Charakterystyka pacjentek leczonych chemioterapią adjuwantową (podgrupa ADJ) oraz neoadjuwantową (podgrupa NEO-ADJ)

Parameters	ADJ subgroup N = 56 (57.1%)	NEO-ADJ subgroup N = 42 (42.8%)	P
1	2	3	4
Age, years	$59 \pm 10$	$54 \pm 12$	$< 0.05$
Age, years, n (%)			
< 60	26 (46.4)	27 (64.3)	0.08
$\geq 60$	30 (53.6)	15 (35.7)	
Clinical stage, n (%)			
I	14 (25.0)	2 (4.8)	$< 0.01$
II	33 (58.8)	25 (59.5)	
III	9 (9.2)	15 (35.7)	
Tumor size, n (%)			
T1	21 (37.5)	3 (7.2)	$< 0.001$
T2	32 (57.1)	25 (59.5)	
T3	1 (1.8)	10 (23.8)	
T4	2 (3.6)	4 (9.5)	





	1	2	3	4
Lymph node involvement, n (%)				
N0		33 (59.9)	16 (38.1)	
N1		17 (30.4)	18 (42.9)	0.12
N2		5 (8.9)	8 (19.0)	
N3		1 (1.8)	0	
Grade, n (%)				
1		6 (10.9)	2 (4.8)	
2		38 (69.1)	32 (76.2)	0.53
3		11 (20.0)	8 (19.0)	
EgR, n (%)		39 (69.6)	32 (76.2)	0.47
PgR, n (%)		28 (69.6)	29 (69.0)	0.95
HER2 overexpression, n (%)		22 (39.3)	23 (54.8)	0.13
Ki67 > 20%, n (%)		25 (53.2)	23 (57.5)	0.69
Biological subtypes of BC, n (%)				
HR+/HER2-		25 (44.6)	17 (40.5)	
HR-/HER2-		9 (16.1)	3 (7.1)	0.39
HR-/HER2+		8 (14.3)	6 (14.3)	
HR+/HER2+		14 (25.0)	16 (38.1)	
Hypertension, n (%)		31 (55.4)	20 (47.6)	0.45
Diabetes mellitus, n (%)		6 (10.7)	2 (4.8)	0.29
Antithrombotic prophylaxis, n (%)		9 (16.1)	4 (9.5)	0.38

N – number, mean ± standard deviation, median (lower quartile – upper quartile), p – probability value, EgR – estrogen receptor, PgR – progesteron receptor, HER2 – human epidermal growth factor 2, HR – hormone receptors, BC – breast cancer

In the ADJ subgroup 24 (42.9%) patients had factors predicting metastasizing (angioinvasion – N = 5, positive margins – N = 12, adipose tissue invasion – N = 14, invasion of the lymph node capsules – N = 8). Preoperative therapy was based on doxorubicin or epirubicin with cyclophosphamide with or without taxane (N = 41), 5-fluorouracil with doxorubicin or epirubicin and cyclophosphamide (N = 4), taxane in monotherapy (N = 1), taxane with trastuzumab (N = 2), trastuzumab (N = 5).

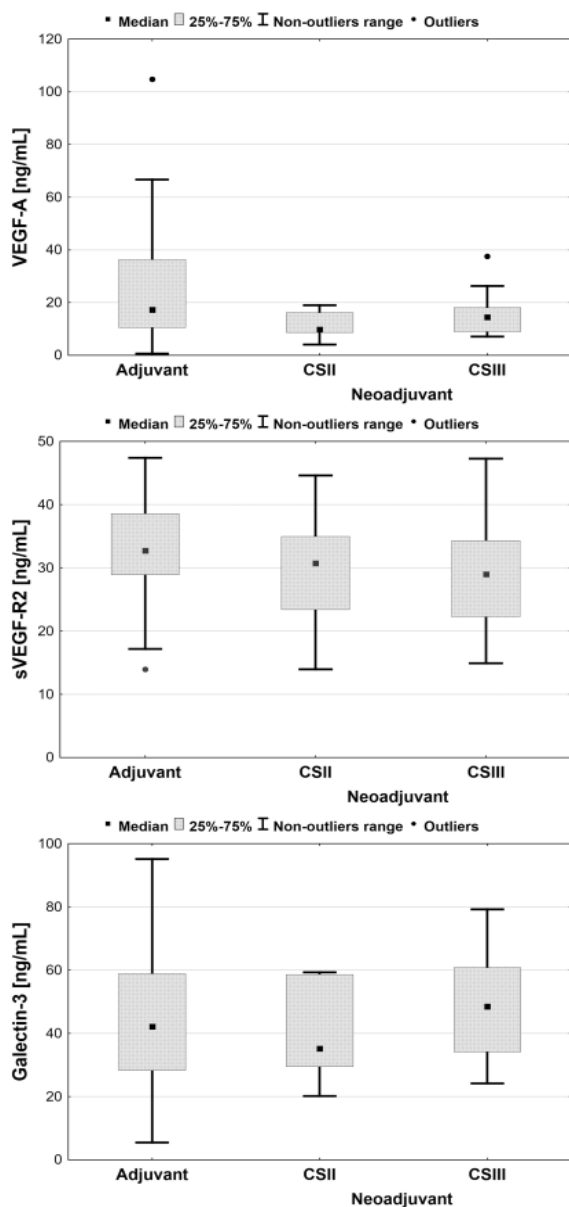
Pathological response to preoperative CTH was analyzed in 35 of 42 patients. Complete and partial responses were achieved in 10 (28.6%) and 22 (62.9%) patients, respectively. Stable disease was noted in three women.

A median follow-up period lasted 52 months (quartiles: 37–65 months) in patients on adjuvant therapy and 32 months (quartiles: 26–47 months) on preoperative therapy. During the observation period 6 (12.2%) patients in ADJ subgroup and 5 (12.2%) in NEO-ADJ subgroup had disease progression, while 6 (12.2%) and 2 (5.0%) died, respectively.

### Serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3

There were no significant differences in serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 between patients starting adjuvant and perioperative therapy in univariate analysis (Table II). No association between clinical stage and serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 was found in the combined study group (Figure 1), as well within subgroup starting perioperative therapy 9.86 (8.65–16.20) vs 14.15 (8.99–18.09) for VEGF-A (p = 0.28), 30.74 (23.40–34.99) vs 29.03 (22.26–34.32) for sVEGFR-2 (p = 0.80), and 35.19 (29.44–58.61) vs 48.50 (34.17–60.76) for galectin-3 (p = 0.16); CS-II vs CS-III respectively.

During therapy, a significant percentage increase of the baseline value in VEGF-A concentration was noted (Table II, Figure 2). It was greater in the subgroup receiving perioperative CTH than adjuvant therapy: 97.7 (10.5–209.4)% vs 58.9 (11.0–104.8)%, however, the difference was not statistically significant in univariate analysis (p = 0.33).



**Fig. 1.** Serum levels of vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), soluble receptor for endothelial growth factor type 2 (sVEGFR-2), and galectin-3 in breast cancer patients starting adjuvant therapy in clinical stages I–III (after tumor and metastatic lymph nodes resection) and patients starting neoadjuvant/induction chemotherapy in clinical stage II and III (two patient-subgroup in CS-I was omitted). No significant changes between subgroups were noted.

**Ryc. 1.** Stężenie śródnabłonkowego czynnika wzrostu A (VEGF-A), drugiego rozpuszczalnego receptora dla śródnabłonkowego czynnika wzrostu (sVEGFR-2) i galektyny-3 w surowicy pacjentek z rakiem piersi w stadium I–III zaawansowania klinicznego (po usunięciu guza i przerzutów w węzłach chłonnych) rozpoczynających chemioterapię uzupełniającą oraz pacjentek w stadium II i III zaawansowania klinicznego rozpoczynających terapię neoadjuwantową. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między grupami.

**Table II.** Serum concentrations of vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), its soluble receptor 2 (sVEGFR-2), and galectin-3 at baseline and after 2 months of follow-up and percentage relative change of the baseline value in patients treated with adjuvant therapy (ADJ) and preoperative chemotherapy (NEO-ADJ)

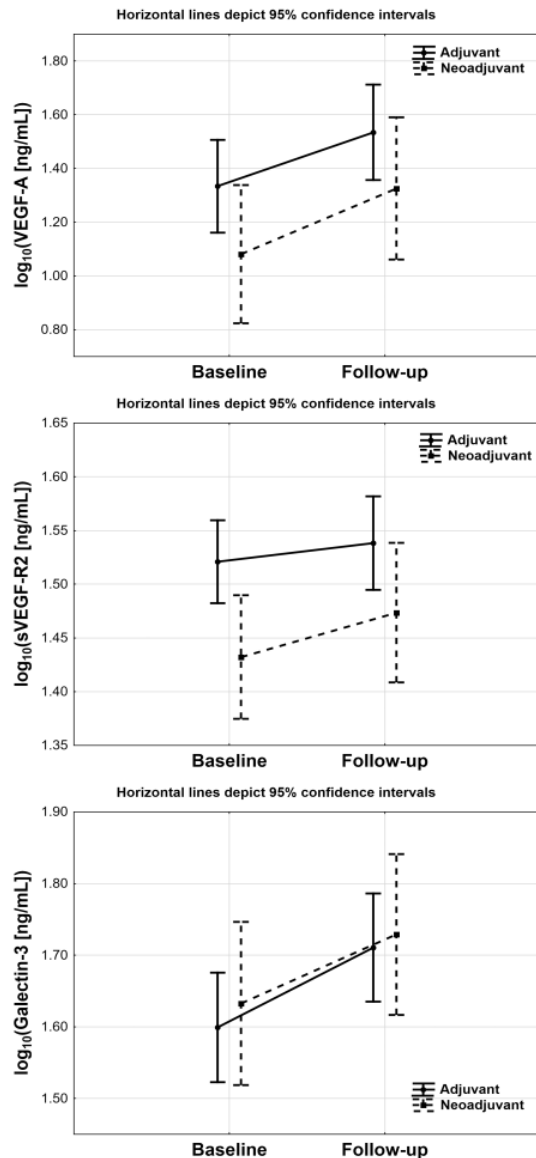
**Tabela II.** Stężenie śródnabłonkowego czynnika wzrostu A (VEGF-A), jego rozpuszczalnego receptora 2 (sVEGFR-2) i galektyny-3 w surowicy pacjentek po 2-miesięcznej obserwacji oraz procentowa, względna zmiana ich stężenia w stosunku do wartości wyjściowej u pacjentek leczonych adjuwantową (ADJ) i neoadjuwantową (NEO-ADJ) chemioterapią

Parameters	ADJ	NEO-ADJ	Statistical significance
	N = 56	N = 42	
Baseline values			
VEGF-A [ng/mL]	19.3 (10.5–37.8)	11.8 (8.7–17.4)	0.23
sVEGFR-2 [ng/mL]	32.8 (28.9–38.6)	30.5 (22.7–34.7)	0.15
Galectin-3 [ng/mL]	42.2 (28.2–58.9)	39.3 (31.5–58.9)	0.94
Follow-up values			
VEGF-A [ng/mL]	33.1 (15.5–75.0)	20.3 (13.3–36.1)	0.11
sVEGFR-2 [ng/mL]	35.2 (29.5–40.1)	33.5 (24.0–41.5)	0.18
Galectin-3 [ng/mL]	50.8 (43.1–69.4)	58.4 (42.0–60.5)	0.79
Relative % change			
VEGF-A [%]	58.9 (11.0–104.8)	97.7 (10.5–209.4)	0.33
sVEGFR-2 [%]	7.3 (-8.8–17.5)	13.9 (5.6–22.1)	0.14
Galectin-3 [%]	18.8 (-5.3–75.7)	24.0 (-0.5–47.7)	0.94

median (lower quartile – upper quartile)

One-way analysis of variance with repeated measurements and contrast analysis confirmed no influence of the analyzed subgroup on VEGF-A values ( $p = 0.11$ ), but the statistically significant influence of the time factor ( $p < 0.01$ ). There was no statistically significant interaction between the time factor and subgroups ( $p = 0.75$ ). In both analyzed subgroups values of VEGF-A were significantly higher after follow-up ( $p < 0.05$ ).

Similarly, during therapy, a much smaller increase in sVEGFR-2 was observed. The increase was greater in the NEO-ADJ subgroup (Table II, Figure 2). In ANOVA analysis both the time factor as well as subgroups were statistically significant ( $p < 0.05$ ), yet also here no significant interaction was noted ( $p = 0.37$ ). sVEGFR-2 values increased significantly through time in the NEO-ADJ subgroup ( $p < 0.05$ ) but not in the ADJ one ( $p = 0.24$ ).



**Fig. 2.** Changes in serum levels of vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), soluble receptor for endothelial growth factor type 2 (sVEGFR-2), and galectin-3 in breast cancer patients during adjuvant therapy and neoadjuvant induction chemotherapy. Significant changes were noted in adjuvant subgroup for VEGF-A and galectin-3, and in neoadjuvant subgroup for VEGF-A, and sVEGFR-2.

**Ryc. 2.** Zmiany w stężeniu śródnabłonkowego czynnika wzrostu A (VEGF-A), drugiego rozpuszczalnego receptora dla śródnabłonkowego czynnika wzrostu (sVEGFR-2) i galektyny-3 u pacjentek z rakiem piersi leczonych chemioterapią uzupełniającą oraz neoadjuwantową. Istotne statystycznie zmiany uwidoczniło się w podgrupie leczonej chemioterapią uzupełniającą dla stężenia VEGF-A i galektyny-3 oraz w podgrupie stosującej terapię neoadjuwantową dla stężenia VEGF-A i sVEGFR-2.

There was also a marked increase in galectin-3 levels during therapy in comparison to baseline value: 18.8 (-5.3–75.7)% in the ADJ subgroup and 24.0 (-0.5–47.7)% in the NEO-ADJ subgroup, yet also here statistically non-significant difference between groups was noted ( $p = 0.94$ ; Figure 2). In ANOVA analysis only the time factor was statistically significant

( $p < 0.01$ ). There were also no differences between groups at baseline ( $p = 0.63$ ) and at follow-up ( $p = 0.79$ ). The increase in galectin-3 values through time was statistically significant in the ADJ subgroup ( $p < 0.01$ ) but not in the NEO-ADJ group ( $p = 0.09$ ).

### Prediction of pathological response to preoperative CTH

No predictive significance for obtaining CR was noted for VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 in the preoperative group. Similarly changes in VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 failed to predict the response (data not shown).

## DISCUSSION

In the present study, we evaluated the serum concentration of VEGF, sVEGFR-2, and galectin-3 in patients with stage I-III non-metastatic BC. We did not find any correlation between the serum concentrations of VEGF, sVEGFR-2, and galectin-3 and tumor size, as similar levels were observed in patients starting adjuvant therapy after surgery and at the beginning of preoperative CTH in clinical stages II and III BC. In addition, we found an increase in the VEGF-A, sVEGFR-2 and galectin-3 levels during therapy, both in the NEO-ADJ and ADJ subgroup, but did not observe any relationship between the initial concentration of these cytokines or their changes and pathological response to preoperative CTH.

There are a number of recently published studies attempting to verify the usefulness of the serum concentration of VEGF as a potential BC marker, but to date the results are inconclusive [28]. Several researchers suggested an increased serum concentration of VEGF in patients with stage I-III BC comparing to controls, but the difference was statistically insignificant [16,29]. Similar to our results, a previous study by Stathopoulos et al. [30] did not reveal a correlation between the concentration of VEGF and the size of the tumor, the presence of lymph node metastases, distant metastases, or tumor stage.

In this study, we further investigated the usefulness of VEGF as a predictive marker of BC response to CTH. We demonstrated a significant increase in the VEGF-A concentration during therapy, greater in the subgroup receiving preoperative CTH than adjuvant therapy. The results, however, did not indicate an association between the VEGF concentration and tumor response in the group of patients undergoing neoadjuvant/induction CTH. Our observations are not in line with other studies. Wang et al. [31] discovered in a large group of triple-negative BC ( $N = 303$ ) a predictive value of the relative change in serum VEGF before the third cycle of neoadjuvant CTH. The decrease in serum VEGF had a predictive value for pathological complete



response and correlated with DFS. These findings suggested the usefulness of VEGF serum monitoring in identifying patients responding to neoadjuvant CTH in patients with triple-negative BC. Of note, we did not observe a decrease in serum VEGF in our small group of patients with mostly luminal BC obtaining pCR.

In one of the previously published studies, the authors attempted to evaluate serum concentrations of angiogenic factors in patients with locally advanced BC during neoadjuvant CTH, including VEGF. They revealed a statistically insignificant increased serum VEGF level in BC patients, with a transient increase in this cytokine concentration during the treatment (in the first two cycles), and a return to the basal level before surgical treatment [32]. Winter et al. [33] also evaluated the serum VEGF concentration in 2 subgroups of non-metastatic BC patients treated by means of neoadjuvant CTH with or without zoledronic acid (total N = 39). They found no difference in the VEGF level on the 21<sup>st</sup> day of treatment and before surgery, with a transient decrease in this cytokine concentration on the 5<sup>th</sup> day of treatment in the zoledronic acid subgroup. Nonetheless the impact of zoledronic acid on the VEGF concentration, and consequently its antiangiogenic effect, require more investigations. The presented differences may result from the different time-points of sampling and methodology of VEGF measurements.

Few studies assessed the clinical usefulness of sVEGFR-2 in women with BC. We found a noticeable increase in the sVEGFR-2 concentration during both neoadjuvant and adjuvant CTH but failed to demonstrate an association with the effectiveness of treatment and the clinical stage. Nevertheless, most of the previously published studies presented correlations between the tumor stage or the presence of metastases and the serum concentration of sVEGFR-2 in patients with BC [16,28,34]. The discrepancies may result from a relatively weak association, the influence of age/menopausal status [34], varying histological grading [34], and the small sizes of the study cohorts (the largest included 103 patients). It was acknowledged that sVEGF may serve as natural antagonists of neoangiogenesis in BC. Thus, increased concentrations of sVEGFR-2 could be considered a natural defense mechanism against tumoral angiogenesis [28]. Therefore, it was postulated that an increased serum concentration of sVEGFR-2 could have a positive prognostic significance and may predict a longer cancer-specific survival [34]. However, our study does not support this hypothesis.

To date, there is little evidence on the role of galectin-3 as a potential marker and prognostic factor in patients

with BC. Iurisci et al. [21] were the first to suggest a higher serum concentration of galectin-3 in patients with BC. Of note, the results were not statistically significant. This observation was supported by Topcu et al. [22] who demonstrated significantly higher serum levels of galectin-3 in patients with BC than in controls. The authors attempt to establish the cut-off point of galectin-3 to predict BC occurrence at  $\geq 3.17$  ng/ml. However, the sensitivity and specificity of this estimation were moderate. Contrary to the above-mentioned results, the latest findings did not confirm increased circulating galectin-3 levels in patients with BC compared to healthy populations [23].

In our study, the serum concentration of galectin-3 was increased during both neoadjuvant/induction and adjuvant CTH. However, the increase in the galectin-3 concentration did not correlate with the effectiveness of CTH. Galectin-3 expression was shown to play a protective role in BC cell survival [35,36]. On the other hand, it is difficult to expect that circulating concentrations would reflect the local expression of galectin-3 in the cancer tissue and the effectiveness of the therapy in destroying neoplastic cells. Some authors put forward a thesis that CTH, by increasing the concentration of galectin-3, would cause more intense apoptosis of neoplastic cells [23]. Only a few studies found a correlation between the increased serum concentration of galectin-3 and the effectiveness of applied therapy [23,37], which made the prognostic role of galectin-3 for the effectiveness of CTH in patients with BC unlikely. Our study is one of those with negative findings.

### Study limitations

This study has several limitations, related to the size of our single-center cohort, precluding analysis of biological subtypes. Consistent with cancer statistics, most of our patients had luminal cancer subtypes, and therefore the results of the analysis was dominated by this subtype. Our study should be considered preliminary. However, the negative character of the results, which is in line with other published studies, reduces the enthusiasm to perform larger, multicenter clinical trials.

## CONCLUSIONS

1. The serum levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 do not correlate with the clinical stage or tumor size in patients with non-metastatic breast cancer.



2. The baseline levels of VEGF-A, sVEGFR-2, and galectin-3 and the observed increase in the levels of VEGF-A and sVEGFR-2 during preoperative chemotherapy do not predict its efficacy.

## Funding

This study was funded by the Medical University of Silesia, Katowice, Poland. Project No. KNW-2-K59/D/6/K, KNW-2-055/D/5/N.

## Author's contribution

Study design – J. Wojnar, T. Francuz, I. Grochola-Malecka

Data collection – I. Grochola-Malecka, G. Handzlik

Methodology – T. Francuz, P. Czajka-Francuz, I. Grochola-Malecka

Statistical analysis – A.J. Owczarek

Manuscript preparation – J. Chudek, I. Grochola-Malecka

Literature research – I. Grochola-Malecka, G. Handzlik, J. Wojnar

Supervision – J. Chudek

## REFERENCES

1. Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, World, both sexes, all ages (excl. NMSC) (bar chart). Global Cancer Observatory, 2020 [online] <[https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multip-bars?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=10&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=0&include\\_nmsc\\_other=1&type\\_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type\\_sort=0&type\\_nb\\_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multip-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D)> [accessed on 27 September 2022].
2. Weidner N., Semple J.P., Welch W.R., Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis—correlation in invasive breast carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324(1): 1–8, doi: 10.1056/NEJM199101033240101.
3. Rykala J., Przybyłowska K., Majsterek I., Pasz-Walczak G., Sygut A., Dzik A. et al. Angiogenesis markers quantification in breast cancer and their correlation with clinicopathological prognostic variables. *Pathol. Oncol. Res.* 2011; 17(4): 809–817, doi: 10.1007/s12253-011-9387-6.
4. Gao S., Ma J.J., Lu C. Prognostic significance of VEGF-C immunohistochemical expression in breast cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014; 35(2): 1523–1529, doi: 10.1007/s13277-013-1211-3.
5. Regenfuss D., Cursiefen C. Concept of angiogenic privilege. In: D.A. Dartt, J.C. Besharse, R. Dana (eds.). *Encyclopedia of the eye*. Vol. 1. Academic Press. Oxford 2010, pp. 334–338.
6. Massena S., Christofferson G., Vågesjö E., Seignez C., Gustafsson K., Binet F. et al. Identification and characterization of VEGF-A-responsive neutrophils expressing CD49d, VEGFR1, and CXCR4 in mice and humans. *Blood* 2015; 126(17): 2016–2026, doi: 10.1182/blood-2015-03-631572.
7. Seetharam L., Gotoh N., Maru Y., Neufeld G., Yamaguchi S., Shibuya M. A unique signal transduction from FLT tyrosine kinase, a receptor for vascular endothelial growth factor VEGF. *Oncogene* 1995; 10(1): 135–147.
8. Ning Q., Liu C., Hou L., Meng M., Zhang X., Luo M. et al. Vascular endothelial growth factor receptor-1 activation promotes migration and invasion of breast cancer cells through epithelial-mesenchymal transition. *PLoS One* 2013; 8(6): e65217, doi: 10.1371/journal.pone.0065217.
9. Dhakal H.P., Naume B., Synnestevedt M., Borgen E., Kaaresen R., Schlichting E. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptors 1 and 2 in invasive breast carcinoma: prognostic significance and relationship with markers for aggressiveness. *Histopathology* 2012; 61(3): 350–364, doi: 10.1111/j.1365-2559.2012.04223.x.
10. Arias-Pulido H., Chaher N., Gong Y., Qualls C., Vargas J., Royce M. Tumor stromal vascular endothelial growth factor A is predictive of poor outcome in inflammatory breast cancer. *BMC Cancer* 2012; 12: 298, doi: 10.1186/1471-2407-12-298.
11. Failla C., Carbo M., Morea V. Positive and negative regulation of angiogenesis by soluble vascular endothelial growth factor receptor-1. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(5): 1306, doi: 10.3390/ijms19051306.
12. Stevens M., Oltean S. Modulation of receptor tyrosine kinase activity through alternative splicing of ligands and receptors in the VEGF-A/VEGFR axis. *Cells* 2019; 8(4): 288, doi: 10.3390/cells8040288.
13. Autenshlyus A., Arkhipov S., Mikhailova E., Arkhipova V., Varaksin N. VEGF-R2 and TNF-R1 expression and cytokine production by samples of mammary adenocarcinomas and correlations with histopathological parameters of these malignant tumors. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2018; 32: 2058738418787990, doi: 10.1177/2058738418787990.
14. Zajkowska M., Lubowicka E., Fiedorowicz W., Szmitkowski M., Jamiołkowski J., Ławicki S. Human plasma levels of VEGF-A, VEGF-C, VEGF-D, their soluble receptor – VEGFR-2 and applicability of these parameters as tumor markers in the diagnostics of breast cancer. *Pathol. Oncol. Res.* 2019; 25(4): 1477–1486, doi: 10.1007/s12253-018-0527-0.
15. Toi M., Bando H., Ogawa T., Muta M., Hornig C., Weich H.A. Significance of vascular endothelial growth factor (VEGF)/soluble VEGF receptor-1 relationship in breast cancer. *Int. J. Cancer* 2002; 98(1): 14–18, doi: 10.1002/ijc.10121.
16. Thielemann A., Baszczuk A., Kopczyński Z., Kopczyński P., Grodecka-Gazdecka S. Clinical usefulness of assessing VEGF and soluble receptors sVEGFR-1 and sVEGFR-2 in women with breast cancer. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2013; 20(2): 293–297.
17. Yang R.Y., Rabinovich G.A., Liu F.T. Galectins: structure, function and therapeutic potential. *Expert Rev. Mol. Med.* 2008; 10: e17, doi: 10.1017/S1462399408000719.
18. Menon R.P., Hughes R.C. Determinants in the N-terminal domains of galectin-3 for secretion by a novel pathway circumventing the endoplasmic reticulum-Golgi complex. *Eur. J. Biochem.* 1999; 264(2): 569–576, doi: 10.1046/j.1432-1327.1999.00671.x.
19. Yu L.G. Circulating galectin-3 in the bloodstream: An emerging promoter of cancer metastasis. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2010; 2(4): 177–180, doi: 10.4251/wjgo.v2.i4.177.
20. Yamaki S., Fujii T., Yajima R., Hirakata T., Yamaguchi S., Fujisawa T. et al. Clinicopathological significance of decreased galectin-3 expression and the long-term prognosis in patients with breast cancer. *Surg. Today* 2013; 43(8): 901–905, doi: 10.1007/s00595-012-0378-3.
21. Iurisci L., Tinari N., Natoli C., Angelucci D., Cianchetti E., Iacobelli S. Concentrations of galectin-3 in the sera of normal controls and cancer patients. *Clin. Cancer Res.* 2000; 6(4): 1389–1393.
22. Topcu T.O., Kavgaci H., Gunaldi M., Akyol M., Mentese A., Yaman S.O. et al. The clinical importance of serum galectin-3 levels in breast cancer patients with and without metastasis. *J. Cancer Res. Ther.* 2018; 14(10): S583–S586, doi: 10.4103/0973-1482.176425.
23. Shafiq A., Moore J., Suleman A., Faiz S., Farooq O., Arshad A. et al. Elevated soluble galectin-3 as a marker of chemotherapy efficacy in breast cancer patients: A prospective study. *Int. J. Breast Cancer* 2020; 2020: 4824813, doi: 10.1155/2020/4824813.
24. Giuliano A.E., Connolly J.L., Edge S.B., Mittendorf E.A., Rugo H.S., Solin L.J. et al. Breast cancer—major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J. Clin.* 2017; 67(4): 290–303, doi: 10.3322/caac.21393.
25. Singh K., Tantravahi U., Lomme M.M., Pasquariello T., Steinhoff M., Sung C.J. Updated 2013 College of American Pathologists/American Society of Clinical Oncology (CAP/ASCO) guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) fluorescent in situ hybridization (FISH) testing increase HER2 positive and HER2 equivocal breast cancer cases; retrospective study of HER2 FISH results of 836 invasive breast cancers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2016; 157(3): 405–411, doi: 10.1007/s10549-016-3824-x.
26. AJCC cancer staging manual. 8th ed. Amin B.A., Edge S.B., Greene F.L., Byrd D.R., Brookland R.K., Washington M.K. et al. (eds.). Springer. New York 2017, doi 10.1007/978-3-319-40618-3\_48.



27. Pinder S.E., Provenzano E., Earl H., Ellis I.O. Laboratory handling and histology reporting of breast specimens from patients who have received neoadjuvant chemotherapy. *Histopathology* 2007; 50(4): 409–417, doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02419.x.
28. El Tarhouny S., Seefeld M., Fan A.X., Hahn S., Holzgreve W., Zhong X.Y. Comparison of serum VEGF and its soluble receptor sVEGFR1 with serum cell-free DNA in patients with breast tumor. *Cytokine* 2008; 44(1): 65–69, doi: 10.1016/j.cyto.2008.06.008.
29. Hodorowicz-Zaniewska D., Kibil W., Malek A., Szpor J., Kulig J., Sztelfko K. Evaluation of serum concentrations of vascular endothelial growth factor (VEGF) in breast cancer patients. *Pol. J. Pathol.* 2012; 63(4): 255–260, doi: 10.5114/pjp.2012.32773.
30. Stathopoulos J., Armakolas A., Stathopoulos G.P., Gomatos I.P. Plasma VEGF levels in breast cancer patients with and without metastases. *Oncol. Lett.* 2010; 1(4): 739–741, doi: 10.3892/ol\_00000129.
31. Wang R.X., Chen S., Huang L., Zhou Y., Shao Z.M. Monitoring serum VEGF in neoadjuvant chemotherapy for patients with triple-negative breast cancer: A new strategy for early prediction of treatment response and patient survival. *Oncologist* 2019; 24(6): 753–761, doi: 10.1634/theoncologist.2017-0602.
32. Fürstenberger G., von Moos R., Lucas R., Thürlimann B., Senn H.J., Hamacher J. et al. Circulating endothelial cells and angiogenic serum factors during neoadjuvant chemotherapy of primary breast cancer. *Br. J. Cancer* 2006; 94(4): 524–531, doi: 10.1038/sj.bjc.6602952.
33. Winter M.C., Wilson C., Syddall S.P., Cross S.S., Evans A., Ingram C.E. et al. Neoadjuvant chemotherapy with or without zoledronic acid in early breast cancer—a randomized biomarker pilot study. *Clin. Cancer Res.* 2013; 19(10): 2755–2765, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3235.
34. Zarychta E., Rhone P., Bielawski K., Michalska M., Rość D., Ruskowska-Ciastek B. Anti-angiogenic efficacy in invasive breast carcinoma patients depends on clinicopathological determinants. *Adv. Med. Sci.* 2019; 64(2): 216–223, doi: 10.1016/j.advms.2019.02.001.
35. Boutas I., Potiris A., Brenner W., Lebrecht A., Hasenburg A., Kalantaridou S. et al. The expression of galectin-3 in breast cancer and its association with chemoresistance: a systematic review of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019; 300(5): 1113–1120, doi: 10.1007/s00404-019-05292-9.
36. Boutas I., Potiris A., Makrakis E., Messaropoulos P., Papaioannou G., Kalantaridou S. The expression of Galectin-3 in breast cancer and its association with metastatic disease: a systematic review of the literature. *Mol. Biol. Rep.* 2021; 48(1): 807–815, doi: 10.1007/s11033-020-06122-x.
37. De Luliis F., Salerno G., Taglieri L., Lanza R., Cardelli P., Scarpa S. Circulating neuregulin-1 and galectin-3 can be prognostic markers in breast cancer. *Int. J. Biol. Markers* 2017; 32(3): e333–e336, doi: 10.5301/ijbm.5000262.



## Could AGEs be markers of pre-eclampsia? Study of concentration of advanced protein glycation products in pregnant women with physiological pregnancy and pregnancy complicated with pre-eclampsia

Czy AGEs mogą być markerami stanu przedrzucawkowego?  
Badanie stężenia zaawansowanych produktów glikacji białek  
u kobiet ciężarnych z ciążą fizjologiczną i ciążą powikłaną  
stanem przedrzucawkowym

Piotr Bodzek<sup>1</sup> , Iwona Janosz<sup>1</sup> , Aleksandra Damasiewicz-Bodzek<sup>2</sup> , Łukasz Witek<sup>1</sup> , Anita Olejek<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Department of Gynaecology, Obstetrics and Oncological Gynaecology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze,  
Medical University of Silesia, Katowice, Poland

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

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The role of advanced glycation end products (AGEs) in the pathomechanism of arterial hypertension has been demonstrated, but little information is available on the influence of AGEs on the course of pre-eclampsia (PE). The aim of the study was to assess the concentration profile of advanced protein glycation products in pregnant women diagnosed with PE.

**MATERIAL AND METHODS:** The concentrations of AGEs, carboxymethyllysine (CML), carboxyethyllysine (CEL) and methylglyoxal (MG) in the sera of female respondents were determined using the enzyme immunoassay method.

**RESULTS:** The levels of AGE and CML were lower in the group of women with PE compared to the group of non-pregnant women ( $p = 0.0411$  and  $p = 0.0072$ ). A lower CML concentration was found in healthy pregnant women as compared to healthy non-pregnant women ( $p = 0.00068$ ). Positive correlations were found between AGE and CML levels in women with PE ( $R = 0.339$ ,  $p = 0.032$ ) and between CML and CEL in healthy non-pregnant women ( $R = 0.447$ ,  $p = 0.012$ ).

**CONCLUSIONS:** We suggest that there is a decrease in the intensity of non-enzymatic protein glycation during pregnancy. Moreover, our study indicates that isolated PE may be associated with a different pathomechanism than chronic hypertension, and therefore AGEs cannot be at present considered a marker of PE.

#### KEY WORDS

AGEs, pregnancy, pre-eclampsia, non-enzymatic glycosylation, advanced glycation end products

Received: 20.12.2021

Revised: 02.03.2022

Accepted: 17.04.2022

Published online: 12.10.2022

**Address for correspondence:** dr hab. n. med. Piotr Bodzek, Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Stefana Batorego 15, 41-902 Bytom, tel. +48 32 786 15 40, e-mail: piotr.bodzek@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:** Rola końcowych produktów zaawansowanej glikacji (*advanced glycation end products* – AGEs) w patomechanizmie nadciśnienia tętniczego została udowodniona, jednak niewiele jest informacji na temat wpływu AGEs na przebieg stanu przedrzucawkowego (*pre-eclampsia* – PE). Celem pracy była ocena profilu stężeń zaawansowanych produktów glikacji białek u kobiet ciężarnych z rozpoznaniem PE.

**MATERIAŁ I METODY:** Oznaczenia stężeń AGEs, karboksymetylizyny (*carboxymethyllysine* – CML), karboksyetylizyny (*carboxyethyllysine* – CEL) i metyloglioksalu (*methylglyoxal* – MG) w surowicy badanych kobiet wykonano metodą immunoenzymatyczną.

**WYNIKI:** Stężenia AGE i CML były niższe w grupie kobiet z PE w porównaniu z grupą kobiet nieciążarnych ( $p = 0,0411$  i  $p = 0,0072$ ). Stwierdzono niższe stężenie CML u zdrowych ciężarnych w porównaniu ze zdrowymi nieciążarnymi ( $p = 0,00068$ ). Stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem AGE i CML u kobiet z PE ( $R = 0,339$ ,  $p = 0,032$ ) oraz pomiędzy CML i CEL u zdrowych kobiet nieciążarnych ( $R = 0,447$ ,  $p = 0,012$ ).

**WNIOSKI:** Sugerujemy, że w czasie ciąży dochodzi do zmniejszenia intensywności nieenzymatycznej glikacji białek. Ponadto nasze badanie wskazuje, że izolowane PE może być związane z innym patomechanizmem niż przewlekłe nadciśnienie tętnicze i dlatego AGEs nie mogą być obecnie uważane za marker PE.

## SŁOWA KLUCZOWE

AGEs, ciąża, stan przedrzucawkowy, nieenzymatyczna glikozylacja, zaawansowane produkty glikacji białek

## INTRODUCTION

Protein glycation is a non-enzymatic process involving the attachment of hexoses (mainly glucose) to free amino groups of proteins in the so-called Maillard reaction [1,2]. This process occurs under the influence of reducing sugars. As a result of glycation, a heterogeneous group of compounds is formed, collectively referred to as advanced glycation end products (AGEs). AGE precursors include glyoxal, methylglyoxal (MG) and 3-deoxyglucosone, but MG is the most powerful of them [3]. They accumulate in cells and cause changes at the molecular and cellular level, leading to the formation of free radicals. Therefore, the end products of advanced protein glycation and their receptors are involved in the pathogenesis of a number of diseases. AGEs are bound by many proteins, of which only some (RAGE, MSR, AGE-R1/R2/R3) are defined as receptors. They were found, among others, on the surface of endothelial cells, smooth muscles, adipocytes, monocytes and hepatocytes [2,4]. Combining them with AGEs leads to the intensification of oxidative stress by the increased production of cytokines and growth factors. The effect of these processes may be the stimulation of angiogenesis, disorders of the coagulation process, changes in the tension of the vascular walls and the induction of a specific immune response (both humoral and cellular) to the neoepitopes of the organism's own proteins. High concentrations of AGEs and the increased expression of AGE receptors were observed in the course of diabetes mellitus, atherosclerosis, renal failure and liver cirrhosis. For neoplastic diseases, this relationship has been described, among others, in cancer of the pancreas, colon, kidney and acute lymphocytic leukemia [5,6].

Pre-eclampsia (PE) is a serious complication of pregnancy associated with arterial hypertension and

proteinuria developing in the second half of pregnancy. The etiology of PE remains unknown, but the role of the circulating factors of placental origin is mentioned as they cause vascular endothelial dysfunction, thus inducing the main clinical features of PE in the mother, including arterial hypertension and proteinuria [7]. The role of AGEs in the pathomechanism of arterial hypertension has been demonstrated [8], but little information is available on influence of AGEs on the course of PE. Hence, the question of how the process of non-enzymatic protein glycation takes place in pregnancies complicated with PE, and whether AGE concentrations can serve as biomarkers of this pathology of pregnancy need to be answered.

The aim of the study was to assess the concentration profile of advanced protein glycation products in pregnant women diagnosed with PE in comparison to non-pregnant women and those with a physiological pregnancy. Understanding the changes occurring within the scope determined for the purpose of the study is an important element of obstetric knowledge, allowing better understanding of the pathomechanism of PE. In future, this knowledge may be used in clinical practice to diagnose or predict the occurrence of this dangerous pathology.

## MATERIAL AND METHODS

111 female patients participated in the study. They were divided into 3 groups. The first study group consisted of patients diagnosed with PE ( $n = 40$ ). The diagnosis of PE was in accordance with international guidelines and definitions [9]. The second group included pregnant women with a physiological pregnancy ( $n = 40$ ). The exclusion criteria included a previous history of arterial hypertension, diabetes, heart disease, liver disease and kidney disease, as well as other pregnancy and obstetric complications. The gestation





week at the time of sample collection is given in Table I. The control group consisted of healthy volunteers of a comparable age ( $n = 31$ ). Consent was obtained from all the study participants following a full explanation of the nature of the procedure. The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

The concentrations of selected parameters of advanced protein glycation were determined: AGE, CML, CEL and MG in the sera of pregnant women with PE, healthy pregnant women and healthy non-pregnant women using the enzyme immunoassay method (ELISA) with commercially available kits. The determinations were carried out in one series according to the manufacturer's instructions.

#### Determination of advanced protein glycation products (AGEs)

The OxiSelect™ Advanced Glycation End Product (AGE) ELISA Kit by CELL BIOLABS (USA), catalog number STA-817, was employed to determine the concentrations of advanced protein glycation products in the studied blood sera.

#### Determination of carboxymethyllysine (CML)

The OxiSelect™ N<sup>ε</sup>- (carboxymethyl) lysine (CML) Competitive ELISA Kit by CELL BIOLABS (USA), catalog number STA-816, was utilised to determine the concentrations of carboxymethyllysine in investigated sera.

#### Determination of carboxyethyllysine (CEL)

OxiSelect™ N<sup>ε</sup>- (carboxyethyl) lysine (CEL) Competitive ELISA Kit by CELL BIOLABS (USA) with catalog number STA-813 was used to determine the carboxyethyl lysine concentrations in the examined sera.

#### Determination of methylglyoxal (MG)

The OxiSelect™ Methylglyoxal (MG) Competitive ELISA Kit by CELL BIOLABS (USA), catalog number STA-811, was employed to determine the concentration of methylglyoxal in the tested samples. Absorbance readings were made by means of a PowerWave XS reader (BioTek, USA) at a wavelength of 450 nm (reference 630 nm), and processing of the results – using the KCJunior computer program (BioTek, USA). The within-run error for all the kits used was less than 10%.

The obtained results were presented using the basic parameters of descriptive statistics such as the mean value and standard deviation. Compliance of the distribution of variables with the normal distribution

was verified using the Shapiro-Wilk test. The non-parametric Kolmogorov-Smirnov and the Mann-Whitney U tests were employed for comparisons between the groups. The Kruskal-Wallis rank ANOVA test was utilised to study the within-group variability. The existence of a correlation between the parameters was sought by means of Spearman's rank correlation test. The significance level of  $p < 0.05$  was adopted as statistically significant. The computer program STATISTICA for Windows 13.3 (Tibco Software Inc.) was used for the calculations.

## RESULTS

The clinical characteristics of the studied pregnant women are presented in Table I. The pregnant women, both with PE and healthy, did not differ in terms of age or week of pregnancy at which the study was conducted, nor in parity, but they showed differences in body mass index (BMI), pregnancy duration, weight and the birth status of the newborn assessed on the basis of the pH of the fetal blood taken directly after birth from the umbilical cord.

**Table I.** Clinical characteristics of studied pregnant women  
**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna badanych kobiet ciężarnych

Characteristic	PE (n = 40)	Healthy pregnant (n = 40)
Age	29.1 ± 3.9	27.4 ± 4.1
Week of pregnancy at time of sample collection	33.6 ± 3.9	34.4 ± 1.4
Week of pregnancy at time of labor	34.7 ± 3.4	39.5 ± 0.8*
Parity	1.9 ± 0.8	2.35 ± 1.1
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	34.4 ± 5.9	33.2 ± 5.6*
Body weight of neonate [g]	1880 ± 1025	2760 ± 740*
pH of fetal blood	7.23 ± 0.25	7.34 ± 0.3*

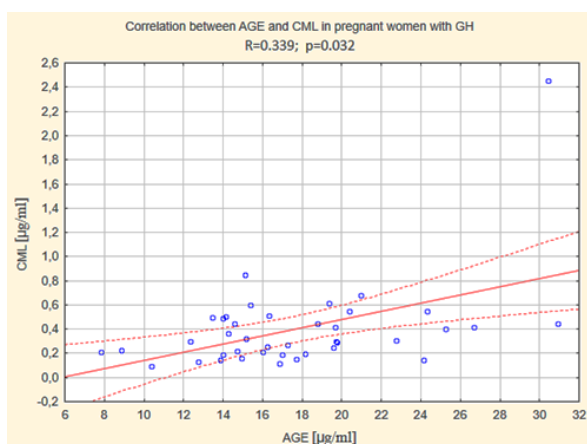
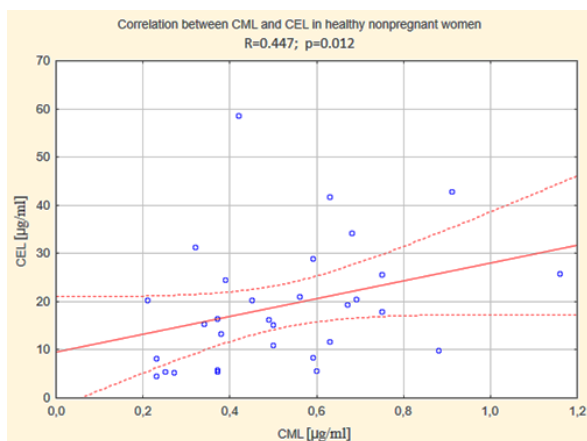
PE – pre-eclampsia; BMI – body mass index; \* $p < 0.05$

As shown in Table II, the levels of AGE and CML were lower in the group of women with PE compared to the group of non-pregnant women ( $p = 0.0411$  and  $p = 0.0072$ , respectively). In addition, a statistically significantly lower CML concentration was found in the healthy pregnant women as compared to the healthy non-pregnant women ( $p = 0.00068$ ). There were no differences in the CEL or MG levels between the groups. Positive correlations were found between AGE and CML levels in the women with PE ( $R = 0.339$ ,  $p = 0.032$ ) and between CML and CEL in the healthy non-pregnant women ( $R = 0.447$ ,  $p = 0.012$ ) (Figures 1 and 2).

**Table II.** Values of studied parameters [ $\mu\text{g/ml}$ ] in individual groups of women (mean  $\pm$  standard deviation, and range)**Tabela II.** Wartości badanych parametrów [ $\mu\text{g/ml}$ ] w poszczególnych grupach kobiet (średnia, odchylenie standardowe i zakres)

Studied parameter	PE	Healthy pregnancy	Non-pregnant women
AGE [ $\mu\text{g/ml}$ ]	17.6 $\pm$ 5.2* (7.8–30.9)	19.4 $\pm$ 6.5 (12.0–48.0)	21.9 $\pm$ 7.2 (10.5–35.8)
CML [ $\mu\text{g/ml}$ ]	0.4 $\pm$ 0.4* (0.1–1.4)	0.3 $\pm$ 0.2* (0.0–0.7)	0.6 $\pm$ 0.2 (0.2–2.1)
CEL [ $\mu\text{g/ml}$ ]	16.7 $\pm$ 10.1 (5.2–50.9)	15.9 $\pm$ 12.3 (1.3–75.3)	19.1 $\pm$ 12.7 (4.6–58.7)
MG [ $\mu\text{g/ml}$ ]	0.8 $\pm$ 0.4 (0.1–1.8)	1.1 $\pm$ 0.9 (0.4–4.1)	0.8 $\pm$ 0.47 (0.14–2.4)

PE – pre-eclampsia; AGE – advanced glycation end product; CML – carboxymethyllysine; CEL – carboxyethyllysine; MG – methylglyoxal; \*  $p < 0.05$  compared to non-pregnant

**Fig. 1.** Linear correlation between AGE and CML levels in women with PE.**Ryc. 1.** Korelacja liniowa między poziomami AGE i CML u kobiet ze stanem przedrzucawkowym.**Fig. 2.** Linear correlation between CML and CEL in healthy non-pregnant women.**Ryc. 2.** Korelacja liniowa pomiędzy CML i CEL u zdrowych kobiet nieciążących.

## DISCUSSION

Arterial hypertension is a major risk factor for cardiovascular diseases. It is strongly associated with the risk of cardiovascular events, kidney diseases and mortality. PE complicates 2–12% of pregnancies and is associated with significant maternal and neonatal mortality [10]. The disease triggering factors and pathogenesis mechanisms remain elusive. Recent reports have hypothesized that PE is a result of a transient inflammatory reaction during pregnancy, caused among others by inappropriate or excessive complement activation in the placenta [11,12], leading to its dysfunction. Placental dysfunction due to ischemia and oxygen deficiency causes damage to vascular endothelial cells (VEC) and the activation of neutrophils and monocytes. IL-6, TNF- $\alpha$ , calprotectin, inflammation-related proteins and endotoxins derived from neutrophils and macrophages, as well as many other chemical compounds are involved in the pathogenesis of this disease [12,13,14]. Many risk factors for PE have been identified, but the exact etiology of this disorder has not been explained yet [15]. Considering the above, the role of the cell surface pattern recognition receptor for advanced glycation end products (RAGE) seems to be of significant importance in the etiology of PE [16].

Little is known about the levels of circulating AGEs in pregnancy. One study found elevated serum AGE levels in women with PE [17], while another suggested that gestational diabetes was associated with increased serum AGE levels [18]. Single studies indicate the potential applicability of protein glycation end products in predicting premature rupture of the amniotic fluid sac and preterm labor [19]. In our study, the AGE levels were measured to ascertain if there were any significant changes in their concentrations in the course of PE. Most studies report that in women with hypertensive complications in pregnancy, AGE levels increase as a consequence of an increase in the expression of adipokines, cytokines and ligands of the receptor for advanced glycation end products (RAGE) [10,13,20, 21,22,23,24]. In our study, no differences in the concentrations of AGEs tested were found between the pregnant women with PE and healthy women. These results are partially consistent with the report by Feng et al. [13], who reported that the increase in RAGE in pregnancies complicated with hypertension positively correlated with a severity of hypertensive disorders in pregnancy. In their research the increase was found only in groups of women with severe hypertension and, similar to our study, was not observed in cases with a lower severity of the disease. It can therefore be hypothesized that a gradual increase in RAGE with increasing hypertension in pregnant women is due to



the release of inflammatory mediators by a hypoxic placenta. Those mediators promote the infiltration of inflammatory cells. A local inflammatory reaction is then exacerbated and VECs become damaged, leading to the further progression of PE. Feng et al. [13] believe that the assessment of RAGE may be a valuable clinical clue in predicting hypertension-related disorders in pregnant women. The above studies confirm a different etiology of PE than of gestational hypertension.

The study by Sankaralingam et al. [24] showed that the expression of the low-density lipoprotein 1 receptor (LOX-1) was induced by MG, which may affect the course of PE. It has also been shown that the serum MG level in individuals with hypertension was significantly higher than in the control group [25]. MG is perceived as a potential new biomarker to identify patients at high risk of developing late diabetic complications and at risk of accidental cardiovascular events, especially in people with type 1 diabetes [26,27]. In our research, no relationship between the MG level and PE was found. CML is one of the best known and most widespread AGEs. Moreover, in women with PE, an increase in the AGE concentration results in an increase in CML expression, as evidenced by the correlation found in this study (Figure 1). However, our results indicate that neither AGE nor CML contribute to the pathogenesis of hypertensive pregnancy complications, as confirmed by other researchers [28]. The study by Alexander et al. [7], who prove that the plasma CML concentration is higher in women with gestational diabetes and PE compared to the control group stands in opposition to these results. CML in large amounts are generated during the thermal processing of food (mainly during frying) and are found in processed foods; they are also present in smaller amounts in the raw food of animal and vegetable origin [2,29]. Probably it is dietary AGEs that are involved in the pathogenesis of common complications related to pregnancy, which is confirmed by scientific reports [29].

The literature also raises the role of the soluble receptor for advanced protein glycation products (sRAGE – soluble RAGE). sRAGE is a newly discovered biomarker for diabetes, vascular and inflammatory diseases and cancer [18]. Research has shown that its concentration in the serum of pregnant women is significantly lower than in non-pregnant patients. However, in the case of PE, the sRAGE concentration increases compared to healthy pregnant patients [30]. This may be related to the fact that in healthy pregnant

women glycemia is lower than in the rest of the population [31]. RAGE activation causes cell dysfunction at the molecular level, leading to an increased expression of pro-inflammatory genes. On the other hand, sRAGE captures AGEs just like RAGE, but due to the fact that it does not have a transmembrane and signaling domain, it does not activate metabolic pathways in cells, and therefore its high concentration may have a protective effect on the organism against high serum AGE levels [32]. A study of the AGE-RAGE-sRAGE axis in pregnant and hypertensive pregnant populations may shed more light on these clinical problems in terms of protein glycation.

Protein glycation affects many other physiological processes, and its association with gestational hypertension and PE suggests that AGE levels will be increased in placental pathologies such as IUGR or ablation, or will be part of a wide range of causes of implantation-related infertility. Nevertheless, these hypotheses remain unconfirmed and may initiate the direction of further research on the process of protein glycation in the aspect of pregnancy. Further research is being carried out in our center, whose results will be presented after its completion.

In conclusion, we did not demonstrate any relationship between the AGEs studied and the pathomechanism of PE. The main limitation of this experiment was the small size of groups and the inability to separate AGEs arising as a result of the pathophysiology of pregnancy complications from dietary AGEs. It seems that the higher AGE concentrations reported in numerous publications are a consequence rather than a cause of pregnancy complications related to hypertension. We suggest that there is a decrease in the intensity of non-enzymatic protein glycation during pregnancy and the formation of non-dietary AGEs. One of the reasons for this may be a reduction in the glucose level in pregnancy in the general population [33]. Moreover, our study indicates that isolated PE may be associated with a different pathomechanism than chronic hypertension and PE associated with diseases such as diabetes, and therefore AGEs cannot be at present considered a marker of PE.

### Financing

This study was made possible with the financial support of Medical University of Silesia, Katowice, Poland, KNW-1-198/N/6/K.

**Author's contribution**

Study design – P. Bodzek, I. Janosz  
Data collection – P. Bodzek, I. Janosz  
Data interpretation – P. Bodzek, I. Janosz  
Statistical analysis – A. Damasiewicz-Bodzek  
Manuscript preparation – P. Bodzek, A. Olejek  
Literature research – P. Bodzek, Ł. Witek



**REFERENCES**

1. Shen C.Y., Lu C.H., Wu C.H., Li K.J., Kuo Y.M., Hsieh S.C. et al. The development of Maillard reaction, and advanced glycation end product (AGE)-receptor for AGE (RAGE) signaling inhibitors as novel therapeutic strategies for patients with AGE-related diseases. *Molecules* 2020; 25(23): 5591, doi: 10.3390/molecules25235591.
2. Perrone A., Giovino A., Benny J., Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020; 2020: 3818196, doi: 10.1155/2020/3818196.
3. Emidio G.D., Placidi M., Rea F., Rossi G., Falone S., Cristiano L. et al. Methylglyoxal-dependent glycolytic stress and deregulation of SIRT1 functional network in the ovary of PCOS mice. *Cells* 2020; 9(1): 209, doi: 10.3390/cells9010209.
4. Leerach N., Harashima A., Munesue S., Kimura K., Oshima Y., Goto H. et al. Glycation reaction and the role of the receptor for advanced glycation end-products in immunity and social behavior. *Glycoconj. J.* 2021; 38(3): 303–310, doi: 10.1007/s10719-020-09956-6.
5. Stowell S.R., Ju T., Cummings R.D. Protein glycosylation in cancer. *Annu. Rev. Pathol.* 2015; 10: 473–510, doi: 10.1146/annurev-pathol-012414-040438.
6. Pertyńska-Marczewska M., Głowacka E., Sobczak M., Cypryk K., Wilczyński J. Glycation endproducts, soluble receptor for advanced glycation endproducts and cytokines in diabetic and non-diabetic pregnancies. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2009; 61(2): 175–182, doi: 10.1111/j.1600-0897.2008.00679.x.
7. Alexander K.L., Mejia C.A., Jordan C., Nelson M.B., Howell B.M., Jones C.M. et al. Differential receptor for advanced glycation end products expression in preeclamptic, intrauterine growth restricted, and gestational diabetic placentas. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 75(2): 172–180, doi: 10.1111/aji.12462.
8. Prasad K., Mishra M. Do advanced glycation end products and its receptor play a role in pathophysiology of hypertension? *Int. J. Angiol.* 2017; 26(1): 1–11, doi: 10.1055/s-0037-1598183.
9. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(5): 1122–1131, doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
10. Akasaka J., Naruse K., Sado T., Uchiyama T., Makino M., Yamauchi A. et al. Involvement of receptor for advanced glycation endproducts in hypertensive disorders of pregnancy. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(21): 5462, doi: 10.3390/ijms20215462.
11. Pierik E., Prins J.R., van Goor H., Dekker G.A., Daha M.R., Seelen M.A.J. et al. Dysregulation of complement activation and placental dysfunction: a potential target to treat preeclampsia? *Front. Immunol.* 2020; 10: 3098, doi: 10.3389/fimmu.2019.03098.
12. Valencia-Ortega J., Zárate A., Saucedo R., Hernández-Valencia M., Cruz J.G., Puello E. Placental proinflammatory state and maternal endothelial dysfunction in preeclampsia. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2019; 84(1): 12–19, doi: 10.1159/000491087.
13. Feng C., Tao Y., Shang T., Yu M. Calprotectin, RAGE and TNF- $\alpha$  in hypertensive disorders in pregnancy: expression and significance. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011; 283(2): 161–166, doi: 10.1007/s00404-009-1303-x.
14. Azizian-Farsani F., Abedpoor N., Hasan Sheikhha M., Gure A.O., Nasr-Esfahani M.H., Ghaedi K. Receptor for advanced glycation end products acts as a fuel to colorectal cancer development. *Front. Oncol.* 2020; 10: 552283, doi: 10.3389/fonc.2020.552283.
15. Gyselaers W. Preeclampsia is a syndrome with a cascade of pathophysiologic events. *J. Clin. Med.* 2020; 9(7): 2245, doi: 10.3390/jcm9072245.
16. Šebeková K., Gurecká R., Csongová M., Koborová I., Šebek J. Sex differences in association of elevated blood pressure with variables characterizing cardiometabolic risk in young subjects with or without metabolic abnormalities. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17(10): 3612, doi: 10.3390/ijerph17103612.
17. García-Gómez E., Bobadilla-Bravo M., Díaz-Díaz E., Vázquez-Martínez E.R., Nava-Salazar S., Torres-Ramos Y. et al. High plasmatic levels of advanced glycation end products are associated with metabolic alterations and insulin resistance in preeclamptic women. *Curr. Med. Med.* 2020; 20(9): 751–759, doi: 10.2174/1566524020666200220141414.
18. Chen W., Zhang Y., Yue C., Ye Y., Chen P., Peng W. et al. Accumulation of advanced glycation end products involved in inflammation and contributing to severe preeclampsia, in maternal blood, umbilical blood and placental tissues. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2017; 82(4): 388–397, doi: 10.1159/000448141.
19. Kansu-Celik H., Tasci Y., Karakaya B.K., Cinar M., Candar T., Caglar G.S. Maternal serum advanced glycation end products level as an early marker for predicting preterm labor/PPROM: a prospective preliminary study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(16): 2758–2762, doi: 10.1080/14767058.2018.1449202.
20. Carnevale D., Mascio G., D'Andrea I., Fardella V., Bell R.D., Branchi I. et al. Hypertension induces brain  $\beta$ -amyloid accumulation, cognitive impairment, and memory deterioration through activation of receptor for advanced glycation end products in brain vasculature. *Hypertension* 2012; 60(1): 188–197, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195511.
21. de Ranitz-Greven W.L., Kaasenbrood L., Poucki W.K., Hamerling J., Bos D.C., Visser G.H. et al. Advanced glycation end products, measured as skin autofluorescence, during normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Diabetes Technol. Ther.* 2012; 14(12): 1134–1139, doi: 10.1089/dia.2012.0120.
22. Fasshauer M., Seeger J., Waldeyer T., Schrey S., Ebert T., Lossner U. et al. Endogenous soluble receptor for advanced glycation endproducts is increased in preeclampsia. *J. Hypertens.* 2008; 26(9): 1824–1828, doi: 10.1097/HJH.0b013e32830605c.
23. Kold-Christensen R., Johannsen M. Methylglyoxal metabolism and aging-related disease: moving from correlation toward causation. *Trends Endocrinol. Metab.* 2020; 31(2): 81–92, doi: 10.1016/j.tem.2019.10.003.
24. Sankaralingam S., Xu H., Jiang Y., Sawamura T., Davidge S.T. Evidence for increased methylglyoxal in the vasculature of women with preeclampsia: role in upregulation of LOX-1 and arginase. *Hypertension* 2009; 54(4): 897–904, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.135228.
25. Dhar I., Dhar A., Wu L., Desai K.M. Increased methylglyoxal formation with upregulation of renin angiotensin system in fructose fed Sprague Dawley rats. *PLoS One* 2013; 8(9): e74212, doi: 10.1371/journal.pone.0074212.
26. Piuri G., Basello K., Rossi G., Soldavini C.M., Duiella S., Privitera G. et al. Methylglyoxal, glycated albumin, PAF, and TNF- $\alpha$ : possible inflammatory and metabolic biomarkers for management of gestational diabetes. *Nutrients* 2020; 12(2): 479, doi: 10.3390/nu12020479.
27. Hanssen N.M.J., Scheijen J.L.J.M., Jorsal A., Parving H.H., Tarnow L., Rossing P. et al. Higher plasma methylglyoxal levels are associated with incident cardiovascular disease in individuals with type 1 diabetes: a 12-year follow-up study. *Diabetes* 2017; 66(8): 2278–2283, doi: 10.2337/db16-1578.
28. Janšáková K., Lengyelová E., Pribulová N., Somoza V., Celec P., Šebeková K. et al. Metabolic and renal effects of dietary advanced glycation end products in pregnant rats – a pilot study. *Physiol. Res.* 2019; 68(3): 467–479, doi: 10.33549/physiolres.934102.
29. Luevano-Contreras C., Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients* 2010; 2(12): 1247–1265, doi: 10.3390/nu2121247.
30. Oliver E.A., Buhimschi C.S., Dulay A.T., Baumbusch M.A., Abdel-Razeq S.S., Lee S.Y. et al. Activation of the receptor for advanced glycation end products system in women with severe preeclampsia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96(3): 689–698, doi: 10.1210/jc.2010-1418.
31. Gradmark A., Pomeroy J., Renström F., Steingas S., Persson M., Wright A. et al. Physical activity, sedentary behaviors, and estimated insulin sensitivity and secretion in pregnant and non-pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 44, doi: 10.1186/1471-2393-11-44.
32. Teissier T., Boulanger É. The receptor for advanced glycation end-products (RAGE) is an important pattern recognition receptor (PRR) for inflammaging. *Biogerontology* 2019; 20(3): 279–301, doi: 10.1007/s10522-019-09808-3.
33. Hernandez T.L., Friedman J.E., Van Pelt R.E., Barbour L.A. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care* 2011; 34(7): 1660–1668, doi: 10.2337/dc.11-0241.



## Styl życia studentów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w latach 2005 i 2020

Lifestyle of students of Medical University of Silesia, Katowice,  
Poland, in years 2005 and 2020

Tomasz S. Klocek<sup>1</sup> , Przemysław Witek<sup>1</sup>, Patryk Wawrzonkowski<sup>1</sup>, Aleksandra Binek<sup>1</sup>,  
Nadia Woźniak<sup>1</sup>, Łukasz Krzych<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

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

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Styl życia jest szerokim pojęciem i ma duży wpływ na zdrowie. Zmienia się na przestrzeni czasu pod wpływem doniesień naukowych, trendów społecznych i indywidualnych uwarunkowań. Celem pracy było międzypokoleniowe porównanie stylu życia studentów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (SUM).

**MATERIAŁ I METODY:** Badanie przekrojowe przeprowadzono z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza. W badaniu uczestniczyły dwie grupy liczące po 221 osób, studenci kierunków medycznych w latach 2003–2005 i w roku 2020. Do oceny stylu życia użyto rekomendacji Światowej Organizacji Zdrowia, a zmienne zaklasyfikowano jako „zdrowy nawyk” lub „niezdrowy nawyk”.

**WYNIKI:** Studenci w roku 2020 wykazywali „zdrowsze” zachowania w porównaniu ze studentami z lat 2003–2005, jeśli chodzi o regularność spożywania posiłków ( $p = 0,02$ ), rzadsze spożycie posiłków z dużą zawartością soli kuchennej ( $p = 0,03$ ), częstsze spożycie warzyw i owoców ( $p < 0,01$ ) oraz dłuższy sen ( $p < 0,01$ ); zwiększyły się natomiast używanie kofeiny ( $p = 0,02$ ), częstość spożywania napojów alkoholowych ( $p = 0,04$ ) oraz liczba osób odczuwających stres ( $p < 0,01$ ), który dla większości był destabilizujący ( $p < 0,01$ ).

**WNIOSKI:** Styl życia studentów kierunków medycznych na przestrzeni 15 lat poprawił się w zakresie nawyków żywieniowych. Zmiany niekorzystne dotyczą spożycia alkoholu i odczuwania stresu.

### SŁOWA KLUCZOWE

styl życia, kwestionariusz, studenci medycyny, badanie przekrojowe

Received: 12.02.2022

Revised: 27.04.2022

Accepted: 30.04.2022

Published online: 18.10.2022

**Adres do korespondencji:** lek. Tomasz S. Klocek, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. +48 784 810 747, e-mail: [ttomek1996@gmail.com](mailto:ttomek1996@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



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Lifestyle is a broad concept with a large impact on health. It changes over time under the influence of scientific reports, social trends and individual conditions. The aim of this study was to make an intergenerational comparison of the lifestyle of students of the Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

**MATERIAL AND METHODS:** A cross-sectional study was conducted using the author's own questionnaire. Two groups of 221 subjects each, medical students in 2003–2005 and 2020, participated in the study. Recommendations of the World Health Organization were used to assess lifestyle and the variables were classified as “healthy” or “unhealthy”.

**RESULTS:** The students in 2020 exhibited “healthier” behaviors compared to the students in 2003–2005 in terms of the regularity of meals ( $p = 0.02$ ), less frequent consumption of meals with a high salt content ( $p = 0.03$ ), more frequent consumption of fruits and vegetables ( $p < 0.01$ ) and longer sleep periods ( $p < 0.01$ ). In contrast, caffeine use ( $p = 0.02$ ), the frequency of alcoholic beverage consumption ( $p = 0.04$ ) and the number of people experiencing stress ( $p < 0.01$ ), which was destabilizing for most ( $p < 0.01$ ), increased.

**CONCLUSIONS:** The lifestyle of medical students improved over 15 years in terms of eating habits. Unfavorable changes are related to alcohol consumption and perceived stress.

## KEY WORDS

lifestyle, questionnaire, medical students, cross-sectional study

## WSTĘP

Styl życia jest pojęciem trudnym do zdefiniowania [1]. Do tej pory zyskało wiele znaczeń o węższym bądź szerszym rozumieniu samego zagadnienia, jednak każda z koncepcji rozpatruje styl życia jako jeden z głównych elementów wpływających na zdrowie [2]. Według Lalonde'a [3] może odpowiadać aż za 50% stanu zdrowia jednostki. Do zachowań składających się na zdrowy styl życia należą m.in.: aktywność fizyczna, odpowiednia ilość snu, unikanie używek, zdrowa, zbilansowana dieta oraz umiejętność radzenia sobie ze stresem [4].

Zdrowy styl życia według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) jest sposobem postępowania, który zmniejsza ryzyko poważnej choroby lub przedwczesnej śmierci, pozwala bardziej cieszyć się życiem zarówno jednostce, jak i jej bliskim [5]. Regularna aktywność fizyczna jest jednym z najważniejszych elementów mających wpływ na poprawę zdrowia. Równie ważna jest odpowiednia w kontekście aktualnych danych naukowych zbilansowana dieta. WHO zaleca dodawanie do diety owoców i warzyw (szczególnie zawierających żelazo), ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych zawartych w takich produktach, jak mięso wieprzowe, wołowe czy baranie, a zwiększenie ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych zawartych m.in. w oleju rybim czy fasoli [5]. Dużym zagrożeniem dla zdrowia jest palenie tytoniu i spożywanie alkoholu, ponieważ oprócz tego, że szkodzą zdrowiu osoby stosującej te używki, szkodzą również osobom znajdującym się w jej otoczeniu. Styl życia, jak można zauważyć, jest pojęciem szerokim, zależnym od wielu czynników. Nie jest to jednak pojęcie niezmiennie na przestrzeni lat. Zmienia się bowiem zarówno w zależności od osobi-

stych poglądów jednostki, jak i pod wpływem trendów panujących w społeczeństwie [2,6].

Celem badania były porównanie stylu życia i ocena czynników predysponujących do wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego [7] u studentów kształcących się w Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach (SUM) w roku 2020 oraz u osób studiujących w latach 2003–2005.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie przekrojowe oparto na autorskim kwestionariuszu. Ankieta zawierała 17 pytań i składała się z dwóch części – danych demograficznych oraz pytań odnoszących się do stylu życia studentów. Pytania dotyczyły czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (np. spożycia soli, tłuszczów, alkoholu, papierosów), odczuwania stresu oraz czasu trwania snu. Metodę badania prowadzonego w latach 2003–2005 uprzednio opisali szczegółowo Kowalska i wsp. [8]. W roku 2020 ankietę dystrybuowano poprzez link do formularza „Google Forms”, udostępnionego poprzez media społecznościowe oraz elektroniczne platformy komunikacji studenckiej.

Grupę badaną stanowiło 221 studentów kierunku lekarskiego SUM („studenci 2020”) oraz 221 losowo dobranych uczestników badania prowadzonego w latach ubiegłych („studenci 2003–2005”).

Dla obiektywnej oceny stylu życia użyto rekomendacji WHO [9]. Zmienne zostały sklasyfikowane jako „zdrowy nawyk” lub „niezdrowy nawyk”. Klasyfikacja odpowiedzi została przedstawiona w tabeli I. Ponieważ odpowiedzi na pytania „Jak często pijesz kawę?” oraz „Czy obserwujesz u siebie skutki stresu?” odbiegały od opisanej klasyfikacji, sposób ich interpretacji został zmieniony.



Tabela I. Klasyfikacja odpowiedzi na pytania kwestionariuszowe  
Table I. Classification of responses to questionnaire questions

Pytanie kwestionariuszowe	Zdrowy nawyk		Niezdrowy nawyk
	pozytywne	negatywne	Nie obserwuję skutków stresu
Czy spożywasz regularnie posiłki?	tak		nie
Czy preferujesz w swojej codziennej diecie posiłki z dużą ilością soli kuchennej?	nie		tak
Jak często spożywasz posiłki z wysoką zawartością tłuszczów zwierzęcych?	rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy		codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu
Jak często spożywasz słodczyce?	rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy		codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu
Jak często spożywasz mleko i sery?	codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu		rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy
Jak często spożywasz owoce i warzywa?	codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu		rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy
Jak często pijesz napoje alkoholowe?	rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy		codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu
Jak często palisz papierosy?	nigdy		codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu rzadziej niż kilka razy w miesiącu
Jak często uprawiasz ćwiczenia fizyczne?	codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu		rzadziej niż kilka razy w miesiącu nigdy
Ile czasu dziennie przeznaczasz na sen?	6–8 h > 8 h		< 6 h
	<b>Piję kawę</b>		<b>Nie piję kawy</b>
Jak często pijesz kawę?	codziennie kilka razy w tygodniu kilka razy w miesiącu rzadziej niż kilka razy w miesiącu		nigdy
	<b>Obserwuję skutki stresu</b>		<b>Nie obserwuję skutków stresu</b>
Czy obserwujesz u siebie skutki stresu?	tak, stres jest dla mnie mobilizujący	tak, stres jest dla mnie destabilizujący	nie

Analizę statystyczną prowadzono z wykorzystaniem procedur dostępnych w programie MedCalc oraz arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel. Dane jakościowe zostały przedstawione jako wartości całkowite oraz odsetek wartości całkowitej (%). Porównania danych jakościowych dokonano za pomocą testu chi-kwadrat oraz jego modyfikacji. Ocenę rozkładu danych ilościowych przeprowadzono za pomocą testu Shapiro i Wilka. Wartości danych ilościowych zostały przedstawione jako średnie i odchylenia standardowe (rozkład normalny), a także w postaci median i przedziałów międzykwartylowych (rozkład odbiegający od normalnego). W przypadku rozkładu normalnego do testowania różnic między grupami użyto testu t-Studenta, na-

tomiast jeśli rozkład odbiegał od normalnego – testu U Manna i Whitneya. Za statystycznie istotne uznano  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

Charakterystykę grupy badanej oraz charakter odpowiedzi udzielonych na pytania o styl życia w obu grupach przedstawiono w tabeli II. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem płci, wieku, wysokości ciała, masy ciała oraz wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI;  $p > 0,05$  dla wszystkich).



**Tabela II.** Charakterystyka grupy badanej oraz odpowiedzi udzielone na poszczególne pytania o styl życia  
**Table II.** Characteristics of study group and answers to particular questions about lifestyle

Charakterystyka		Studenci 2003–2005	Studenci 2020
Płeć	kobieta	118 (45,6%)	141 (54,4%)
	mężczyzna	103 (56,3%)	80 (43,7%)
Wiek (lata)		21 (20–23)	23 (23–24)
Wysokość ciała (cm)		173 (167–180)	171 (166–177)
Masa ciała (kg)		65 (57–75)	63 (56–71)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21 (20–23)	21 (20–24)
Czy spożywasz regularnie posiłki?	tak	136 (46,1%)	159 (53,9%)
	nie	85 (57,8%)	62 (42,2%)
Czy preferujesz w swojej codziennej diecie posiłki z dużą ilością soli kuchennej?	tak	84 (57,5%)	62 (42,5%)
	nie	137 (46,3%)	159 (53,7%)
Jak często spożywasz posiłki z wysoką zawartością tłuszczów zwierzęcych?	codziennie	36 (56,3%)	28 (43,7%)
	kilka razy w tygodniu	100 (52,9%)	89 (47,1%)
	kilka razy w miesiącu	57 (42,5%)	77 (57,5%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	19 (46,3%)	22 (53,7%)
	nigdy	9 (64,3%)	5 (35,7%)
Jak często spożywasz słodczyce?	codziennie	61 (55,5%)	49 (44,5%)
	kilka razy w tygodniu	105 (50,5%)	103 (49,5%)
	kilka razy w miesiącu	37 (42,5%)	50 (57,5%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	15 (48,4%)	16 (51,6%)
	nigdy	3 (50%)	3 (50%)
Jak często spożywasz mleko i sery?	codziennie	82 (40,8%)	119 (59,2%)
	kilka razy w tygodniu	111 (60%)	74 (40%)
	kilka razy w miesiącu	24 (53,3%)	21 (46,7%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	2 (25%)	6 (75%)
	nigdy	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Jak często spożywasz owoce i warzywa?	codziennie	87 (36,9%)	149 (63,1%)
	kilka razy w tygodniu	108 (63,5%)	62 (36,5%)
	kilka razy w miesiącu	23 (71,9%)	9 (28,1%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	3 (75%)	1 (25%)
	nigdy	0	0
Jak często pijesz kawę?	codziennie	103 (44,8%)	127 (55,2%)
	kilka razy w tygodniu	36 (50%)	36 (50%)
	kilka razy w miesiącu	24 (54,5%)	20 (45,5%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	20 (62,5%)	12 (37,5%)
	nigdy	38 (59,4%)	26 (40,6%)
Jak często pijesz napoje alkoholowe?	codziennie	1 (25%)	3 (75%)
	kilka razy w tygodniu	10 (34,5%)	19 (65,5%)
	kilka razy w miesiącu	114 (47,9%)	124 (52,1%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	73 (54,5%)	61 (45,4%)
	nigdy	23 (62,2%)	14 (37,8%)
Jak często palisz papierosy?	codziennie	40 (72,7%)	15 (27,3%)
	kilka razy w tygodniu	8 (57,1%)	6 (42,9%)
	kilka razy w miesiącu	4 (28,6%)	10 (71,4%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	3 (7,1%)	39 (92,9%)
	nigdy	166 (52,4%)	151 (47,6%)
Jak często uprawiasz ćwiczenia fizyczne?	codziennie	10 (35,7%)	18 (64,3%)
	kilka razy w tygodniu	95 (47,5%)	105 (52,5%)
	kilka razy w miesiącu	64 (52,5%)	58 (47,5%)
	rzadziej niż kilka razy w miesiącu	47 (59,5%)	32 (40,5%)
	nigdy	5 (38,5%)	8 (61,5%)
Czy obserwujesz u siebie skutki stresu?	nie	46 (71,9%)	18 (28,1%)
	tak, stres jest dla mnie mobilizujący	95 (54,6%)	79 (45,4%)
	tak, stres jest dla mnie destabilizujący	80 (39,2%)	124 (60,8%)
Ile czasu dziennie przeznaczasz na sen?	< 6 h	70 (63,1%)	41 (36,9%)
	6–8 h	145 (46,2%)	169 (53,8%)
	> 8 h	6 (35,3%)	11 (64,7%)





Po zakwalifikowaniu odpowiedzi w kategoriach „zdrowy nawyk” i „niezdrowy nawyk” (tab. III) stwierdzono, że „studenci 2020” wykazywali „zdrowsze” zachowania w porównaniu ze „studentami 2003–2005” pod względem regularności spożywania posiłków ( $p = 0,02$ ), rzadszego spożycia posiłków z dużą zawartością soli kuchennej ( $p = 0,03$ ), częstszego spożycia warzyw i owoców ( $p < 0,01$ ) oraz dłuższego snu ( $p < 0,01$ ). Zwiększyło się natomiast używanie kofeiny ( $p = 0,02$ ) i częstość spożywania napojów alkoholowych ( $p = 0,04$ ). W zakresie pytań dotyczących stresu wykazano, że „studenci 2020” częściej odczuwali skutki stresu ( $p < 0,01$ ) oraz że stres częściej był destabilizujący ( $p < 0,01$ ).

**Tabela III.** Porównanie stylu życia studentów na przestrzeni lat  
**Table III.** Comparison of student lifestyle over the years

Parametr	Studenci 2003–2005		Studenci 2020		wartość p
	zdrowe nawyki	niezdrowe nawyki	zdrowe nawyki	niezdrowe nawyki	
Regularność posiłków	136	85	159	62	0,02
Spożycie soli kuchennej	138	83	159	62	0,03
Spożycie tłuszczów zwierzęcych	28	193	27	194	0,09
Spożycie słodczy	18	203	19	202	0,9
Spożycie nabiału	217	4	214	7	0,4
Spożycie owoców i warzyw	195	26	211	10	< 0,01
Spożycie alkoholu	96	125	75	146	0,04
Palenie papierosów	166	55	151	70	0,1
Wysiłek fizyczny	105	116	123	98	0,09
Sen	151	70	180	41	< 0,01

## DYSKUSJA

W niniejszej pracy udokumentowano, że styl życia poprawił się, przede wszystkim jeśli chodzi o nawyki żywieniowe. Niepokojąca jest jednak zmiana w odniesieniu do spożycia alkoholu. Opracowanie porównujące zachowania zdrowotne u studentów kierunków medycznych na przestrzeni 15 lat jest nowatorskie. Jak dotąd nie oceniano stylu życia studentów w dystansie niemalże pokoleniowym, z wykorzystaniem tego samego narzędzia badawczego.

Za przyczynę zmiany zachowań żywieniowych można przyjąć większą świadomość społeczną dotyczącą zdrowego stylu życia, co wynika z korzystnego oddzia-

ływania licznych akcji informacyjnych, mających za zadanie propagowanie zdrowia [10,11,12]. Trend ten idzie w parze z trendami ogólnopopulacyjnymi w społeczeństwie polskim, dotyczącymi studentów i osób z wyższym wykształceniem [13]. Jednym z możliwych wytłumaczeń zjawiska jest zwiększenie świadomości prozdrowotnej w środowisku osób młodych oraz wzmożona promocja zdrowego trybu życia w mediach społecznościowych [14,15]. Ważnym elementem wydaje się też zwiększenie społecznej świadomości w zakresie zdrowego sposobu życia i popularyzacja aktywności fizycznej przez osoby publiczne. Wszystkie te elementy zdają się wpływać na zmianę nawyków żywieniowych wśród młodzieży. Swoista moda na zdrowy styl życia dotyczy coraz młodszych osób, co ma związek z łatwiejszym dostępem do informacji i mnogości różnorodnych źródeł, a więc i możliwości czerpania wiedzy na tematy związane ze zdrowiem i zdrowym stylem życia w mass mediach. Pozytywnie nastawia również dążenie młodzieży do poszerzania wiedzy z zakresu zdrowego stylu życia oraz wdrażania zdrowych nawyków, jednak skutki tych trendów będzie można prawdopodobnie zaobserwować dopiero w dalszej przyszłości [16]. Co ciekawe, pomimo ekspansji medialnej licznych akcji promujących zwiększenie aktywności fizycznej i kształtowanie idealnej sylwetki, w niniejszym badaniu nie odnotowano takiej zmiany u studentów.

Niestety pozytywne zmiany stylu życia nie dotyczą spożycia alkoholu. Według badania Brodziak-Dopierały i wsp. [17] wśród studentów śląskich uczelni alkohol najczęściej jest spożywany dla relaksu i w celach towarzyskich. Niekorzystny profil w zakresie narażenia na stres może tylko w części tłumaczyć to zjawisko, będąc raczej spekulacją. Poszukiwanie rzeczywistej przyczyny częstszego spożywania alkoholu przez studentów i dokładne zbadanie tego zjawiska wymaga dalszych badań.

Stres jest jednym z czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [18]. Stanowi istotne zjawisko kreujące życie zarówno społeczne, jak i akademickie wśród studentów [19]. Dlatego niepokojąca wydaje się zwiększona podatność studentów na stres i jego skutki. Może się to wiązać z mniejszą wydajnością i brakiem motywacji do nauki, zmniejszoną chęcią do podejmowania dodatkowych, nieobowiązkowych zadań, a także mieć konsekwencje somatyczne [20]. Almojali i wsp. [21] jako przyczynę zwiększonego poziomu stresu u studentów i osłabienie reakcji kompensacyjnych wskazali niską jakość snu. Badanie własne uwzględniło czas trwania snu, jednak jego jakość była parametrem nieuwzględnionym w kwestionariuszu, dlatego trudno dyskutować z tym twierdzeniem. Bergmann i wsp. [22] opisali liczne inne czynniki wpływające na zwiększony poziom stresu, m.in. obciążenie nauką, zmniejszoną ilość czasu, który można przeznaczyć na relaks, a także podjęcie dodatkowej pracy. Niestety nie



można stwierdzić, który z czynników wpływał na studentów w roku 2020 bardziej niż na studentów z lat 2003–2005, ponieważ żaden nie jest charakterystyczny dla tego konkretnego pokolenia.

### Ograniczenia badania

Praca posiada kilka ograniczeń. Pierwszym jest różnica w sposobie dystrybucji kwestionariusza: papierowy vs. internetowy. Zmiana podyktowana była praktycznością i wykonalnością projektu, gdyż wersja elektroniczna to możliwość szybszego dotarcia do respondentów i większa swoboda wypowiedzi. Po drugie, równoliczną grupę respondentów z lat 2003–2005 dobierano w sposób całkowicie losowy, jednak bez wykorzystania analizy typu *propensity score match*. Autorzy nie posiadali wystarczającej ilości zmiennych, aby taką skalę stwo-

rzyć. Pomimo iż dopasowanie może być obciążone błędem systematycznym, finalnie grupy nie różniły się statystycznie pod względem analizowanych cech demograficznych. Po trzecie, nie znamy trendów zmian w stylu życia lekarzy, którzy byli studentami w latach 2003–2005, co byłoby ciekawą informacją w kontekście wnioskowania o wpływie upływu czasu na zachowania zdrowotne.

### WNIOSKI

Styl życia studentów kierunków medycznych na przeszczeniu 15 lat poprawił się w zakresie wyborów żywieniowych. Zmiany niekorzystne dotyczą spożycia alkoholu i odczuwania stresu

### Author's contribution

Study design – T.S. Klocek, P. Witek, P. Wawrzonkowski, N. Woźniak, A. Binek, Ł. Krzych

Data collection – T.S. Klocek, P. Witek, P. Wawrzonkowski, N. Woźniak, A. Binek

Data interpretation – T.S. Klocek, P. Witek, P. Wawrzonkowski, N. Woźniak, A. Binek, Ł. Krzych

Statistical analysis – T.S. Klocek, Ł. Krzych

Manuscript preparation – T.S. Klocek, P. Witek, P. Wawrzonkowski, N. Woźniak, A. Binek, Ł. Krzych

Literature research – T.S. Klocek, P. Witek, P. Wawrzonkowski, N. Woźniak, A. Binek, Ł. Krzych

### PIŚMIENNICTWO

1. Romanowska-Tołoczko A. Styl życia studentów oceniany w kontekście zachowań zdrowotnych. *Hygeia Public Health* 2011; 46(1): 89–93.
2. Woźniak M., Brukwicka I., Kopański Z., Kollár R., Kollárová M., Bajger B. Związki stylu życia ze zdrowiem. *J. Clin. Healthcare* 2015; 4: 4–9.
3. Lalonde M. A new perspective on the health of Canadians: a working document. Government of Canada. Ottawa 1974. Dostępny w internecie: <http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf> [dostęp: 07.10.2022].
4. Woynarowska B. Czynniki warunkujące zdrowie i dbałość o zdrowie. [W:] Edukacja zdrowotna. Red. B. Woynarowska. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 2008, s. 44–74.
5. World Health Organization. Healthy living: what is a healthy lifestyle? WHO Regional Office for Europe. Copenhagen 1999.
6. Ponczek D., Olszowy I. Styl życia młodzieży i jego wpływ na zdrowie. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2012; 93(2): 260–268.
7. Barbaresco J., Rienks J., Nöthlings U. Lifestyle indices and cardiovascular disease risk: a meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.* 2018; 55(4): 555–564, doi: 10.1016/j.amepre.2018.04.046.
8. Kowalska M., Zejda J.E., Krzych Ł. Biologiczna zmienność ciśnienia tętniczego krwi u młodych osób dorosłych. *Med. Biol. Sci.* 2006; 20(1): 63–69.
9. Nishida C., Uauy R., Kumanyika S., Shetty P. The Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr.* 2004; 7(1A): 245–250, doi: 10.1079/phn2003592.
10. Daszkiewicz M. Kampanie społeczne o tematyce zdrowotnej – analiza treści i form przekazów komunikacyjnych. [W:] *Zdrowie i style życia: wyzwania ekonomiczne i społeczne*. Red. W. Nowak, K. Szalanka. E-Wydawnictwo. Prawnicza i Ekonomiczna Biblioteka Cyfrowa. Wydział Prawa, Administracji i Ekonomii Uniwersytetu Wrocławskiego, E-monografie, nr 153. Wrocław 2019, s. 269–298, doi: 10.34616/23.19.124.
11. Pataj M. Polskie kampanie społeczne promujące zdrowie – analiza wybranych przykładów. *Zeszyty Prasoznawcze* 2015; 58(2): 449–462, doi: 10.4467/2299-6362PZ.15.032.4142.
12. Białek-Dratwa A., Kukielczak A., Czech N., Gętek M. Kampanie społeczne przykładem sposobu propagowania zasad zdrowego żywienia. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2012; 93(2): 414–419.
13. Borowiec A.A., Aranowska A.E. Style żywieniowe Polaków i ich społeczno-demograficzne uwarunkowania. *Pomeranian J. Life Sci.* 2018; 64(2): 93–98.
14. Zaiats Z., Zamojska A. Wpływ mediów społecznościowych na bezpieczeństwo zdrowotne na przykładzie Facebooka, Instagrama oraz Youtube. *International Relations, Public Communications and Regional Studies* 2020; 1(7): 122–131, doi: 10.29038/2524-2679-2020-01-122-131.
15. Kawiak-Jawor E., Kaczoruk M., Kaczor-Szkodny P. Media społecznościowe a zdrowie: trendy w postrzeganiu zdrowego stylu życia. [W:] *Doświadczenie społeczeństwa – muzyka, obraz, media*. Red. A. Kampka. Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Warszawa 2019, s. 189–200.
16. Pochwała M. Prozdrowotny styl życia polskich studentów. *Studenckie Prace Prawnicze, Administratywistyczne i Ekonomiczne* 2019; 27: 49–59, doi: 10.19195/1733-5779.27.3.
17. Brodziak-Dopierała B., Fischer A., Ahnert B., Bem J. Spożycie alkoholu wśród studentów śląskich uczelni. *Med. Srod.* 2020; 23(1–4): 26–32, doi: 10.26444/ms/140064.
18. Kivimäki M., Kawachi I. Work stress as a risk factor for cardiovascular disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2015; 17(9): 630, doi:10.1007/s11886-015-0630-8.
19. Grzywacz R. Problematyka stresu w środowisku studenckim na podstawie badań. *Med. Rodz.* 2012; 2: 36–43.
20. Khan M.J., Altaf S., Kausar H. Effect of perceived academic stress on students' performance. *FWU J. Soc. Sci.* 2013; 7(2): 146–151.
21. Almojali A.I., Almalki S.A., Allothman A.S., Masuadi E.M., Alaqeel M.K. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. *J. Epidemiol. Glob. Health* 2017; 7(3): 169–174, doi: 10.1016/j.jegh.2017.04.005.
22. Bergmann C., Muth T., Loerbroks A. Medical students' perceptions of stress due to academic studies and its interrelationships with other domains of life: a qualitative study. *Med. Educ. Online* 2019; 24(1): 1603526, doi: 10.1080/10872981.2019.1603526.



# Ocena metodą bioimpedancji elektrycznej wybranych parametrów morfologicznych ciała kobiet w wieku od 19 do 26 lat niepodejmujących aktywności fizycznej

Evaluation by electrical bioimpedance method  
of selected morphological parameters of the body of women  
aged 19 to 26 not engaging in physical activity

Beata Całyniuk<sup>1</sup> , Agata Malczyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu i Kulturze Fizycznej, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nysie

## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Niewłaściwe odżywianie i brak aktywności ruchowej sprzyjają rozwojowi wielu schorzeń, początkowo nie dających objawów klinicznych, dlatego regularne monitorowanie stanu zdrowia jest niezbędne dla jego zachowania. Podstawowym badaniem wykorzystywanym w ocenie stanu odżywienia indywidualnych osób, a także wybranych populacji jest analiza składu ciała. Celem pracy była ocena składu ciała kobiet w wieku 19–26 lat niepodejmujących aktywności fizycznej.

**MATERIAŁ I METODY:** W badaniu wzięło udział 548 kobiet w wieku 19–26 lat. Oceny składu ciała dokonano za pomocą analizatora wykorzystującego metodę bioimpedancji elektrycznej. Badanie pozwoliło na uzyskanie informacji na temat zawartości tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej w organizmie, masy mięśni, masy mineralnej kości, całkowitej zawartości wody, z uwzględnieniem wody wewnątrzkomórkowej i zewnątrzkomórkowej oraz proporcji wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej, a także wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI), wskaźnika tkanki wisceralnej, wieku metabolicznego i podstawowej przemiany materii.

**WYNIKI:** Ponad 75% badanych kobiet w wieku 19–26 lat miało prawidłową masę ciała, a prawie 90% prawidłową zawartość wody w organizmie. Jednak u 86,7% badanych stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie był podwyższony. Stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie wzrastał istotnie statystycznie wraz z wiekiem. U prawie 45% badanych występowała zbyt duża (na poziomie podwyższonym i wysokim) zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie. Wiek metaboliczny u co trzeciej badanej kobiety był wyższy niż wiek metrykalny.

**WNIOSKI:** Lepszym stanem odżywienia – w porównaniu z pozostałymi badanymi – ocenianym na podstawie BMI i analizy składu ciała charakteryzowały się kobiety w wieku 21 lat.

## SŁOWA KLUCZOWE

kobiety, aktywność fizyczna, analiza składu ciała, ocena stanu odżywienia

Received: 21.01.2022

Revised: 24.03.2022

Accepted: 21.04.2022

Published online: 25.10.2022

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Beata Całyniuk, Zakład Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, tel. +48 32 275 51 95, e-mail: bcalyniuk@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:** Inadequate nutrition and a lack of physical activity contribute to the development of many diseases, which may not be clinically manifested at first, therefore the regular monitoring of health is essential for its preservation. The basic test used in current practices is body composition analysis. This analysis makes it possible to assess the nutritional status of individuals as well as selected populations. It is widely available, simple to perform, non-invasive and therefore safe. The aim of the study was to assess the body composition of women aged 19 to 26 who are not physically active.

**MATERIAL AND METHODS:** The study involved 548 women aged 19–26. Body composition was assessed using an electrical bioimpedance analyzer. The study provided information on the body fat mass, muscle mass, bone mineral mass, total body water, including intra-cellular body water and extra-cellular body water and the proportion of extra-cellular body water to total body water, as well as body mass index (BMI), the visceral tissue index, metabolic age and basal metabolic rate.

**RESULTS:** Over 75% of the surveyed women aged 19–26 had normal body weight, and almost 90% had normal total body water. However, the ratio of extra-cellular body water to total body water was increased in 86.7% of the women surveyed. The ratio of extra-cellular body water to total body water increased statistically with age. Almost 45% of the respondents were characterized by a too-high (at elevated and high level) body fat mass. The metabolic age in every third examined woman was higher than the record age.

**CONCLUSIONS:** The better nutritional status assessed on the basis of BMI and body composition analysis was characteristic for the women aged 21 comparing to the other examined women.

## KEY WORDS

women, physical activity, body composition analysis, nutritional assessment

## WSTĘP

Organizm człowieka to zbiór komórek zorganizowanych w tkanki tworzące poszczególne narządy, które z kolei łączą się w jedną całość – istotę żywą. Do prawidłowego funkcjonowania organizmu niezbędne jest zachowanie homeostazy. Zaburzenie homeostazy to podstawa wielu jednostek chorobowych z grup chorób: metabolicznych układu sercowo-naczyniowego, układu mięśniowo-szkieletowego oraz nowotworowych. Czynnikiem wpływającym na zachwianie równowagi wewnętrznej organizmu jest wiele, m.in. są to: złe nawyki żywieniowe, udział w diecie pożywienia o wysokiej gęstości energetycznej, siedzący tryb życia, niewielka aktywność fizyczna bądź jej brak, używki oraz przewlekły stres [1,2]. Z tego powodu regularne monitorowanie stanu zdrowia jest niezbędne do zachowania zdrowia. Jest to szczególnie ważne dla osób młodych. Ten z pozoru niewyróżniający się moment w życiu dojrzewających kobiet i mężczyzn jest decydującym etapem w ich rozwoju. Decyduje o zdrowiu w przyszłości, a także możliwości prokreacji. Zarówno przed planowanym poczęciem, jak i w trakcie ciąży niezwykle istotna jest racjonalizacja nawyków żywieniowych. Niewłaściwe odżywianie i brak aktywności ruchowej sprzyjają rozwojowi wielu schorzeń, początkowo nie dających objawów klinicznych, lecz mogących uniemożliwić zajście w ciążę lub jej prawidłowy przebieg [3]. Dlatego świadomość znaczenia zdrowego odżywiania i optymalnej aktywności fizycznej w aspekcie płodności jest bardzo ważna.

Postęp technologiczny w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu pozwala na dokładne badanie składu organizmu i stanu odżywiania, wczesne wykrycie pa-

tologii, a w konsekwencji minimalizowanie zachorowalności oraz szybkie zapobieganie postępowi choroby.

Podstawowym badaniem wykorzystywanym w obecnych praktykach jest analiza składu ciała. Badanie umożliwia ocenę stanu odżywienia indywidualnych osób, a także wybranych populacji. Jest ogólnodostępne, proste w wykonaniu, nieinwazyjne, a w związku z tym bezpieczne. Łatwość pozyskania i wiarygodność parametrów stanowią podstawę do uznania tej metody za jedną z najskuteczniejszych.

Celem pracy była ocena metodą bioimpedancji elektrycznej wybranych parametrów morfologicznych ciała kobiet w wieku od 19 do 26 lat niepodjęających aktywności fizycznej.

## MATERIAŁ I METODY

Badania były prowadzone w ramach projektu opinowanego przez Komisję Bioetyczną Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Nysie (opinia nr 2/2018). Do analizy zakwalifikowano 548 kobiet w wieku 19–26 lat. Kryteriami włączenia do badań były: wiek (19–26 lat), płeć żeńska, zgoda na przeprowadzenie badań, właściwe przygotowanie do analizy składu ciała, deklarowany brak aktywności fizycznej.

Pomiar wysokości ciała przeprowadzono za pomocą stadiometru przenośnego z dokładnością do 0,1 cm w pozycji stojącej, wyprostowanej oraz bez obuwia, a pomiar masy ciała i analizę składu ciała wykonano analizatorem składu ciała Tanita, model MC-980. W urządzeniu tym wykorzystano technologię opartą na bioimpedancji elektrycznej (*bioelectrical impedance analysis* – BIA) i prądach o różnych częstotliwościach,



które zmieniają się w trakcie pomiaru, oraz niskim natężeniu ( $\leq 1$  mA). Badanie pozwoliło na uzyskanie informacji o zawartości tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej w organizmie, masie mięśni, masie mineralnej kości, całkowitej zawartości wody (*total body water* – TBW), z uwzględnieniem wody wewnątrzkomórkowej (*intra-cellular water* – ICW) i zewnątrzkomórkowej (*extra-cellular water* – ECW) oraz proporcji wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej (ECW/TBW), a także wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI), wskaźnika tkanki wisceralnej, wieku metabolicznego oraz podstawowej przemiany materii (PPM).

Kobiety podzielono w zależności od stanu odżywienia (na podstawie BMI), zawartości tkanki tłuszczowej, wskaźnika tkanki wisceralnej, TBW (%), ECW/TBW oraz wieku metabolicznego według przedstawionych poniżej kryteriów. Do oceny stanu odżywienia na podstawie BMI przyjęto kryteria WHO [4], tj. BMI w zakresie 18,5–24,9  $\text{kg/m}^2$  świadczył o prawidłowej masie ciała, poniżej 18,5  $\text{kg/m}^2$  o niedowadze, nadwagę definiowano w przypadku BMI w zakresie 25,0–29,9  $\text{kg/m}^2$ , a otyłość, gdy wartości wskazywały 30,0  $\text{kg/m}^2$  lub więcej. Do interpretacji wyników zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie wykorzystano następujący podział [5]: a) dla kobiet w wieku 19–24 lat: idealna zawartość tkanki tłuszczowej – 18,2–22,0%; w normie – 22,1–24,9%; wynik podwyższony – 25,0–29,5%; wynik wysoki – powyżej 29,5%; b) dla kobiet w wieku 25–29 lat: idealna zawartość tkanki tłuszczowej – 18,9–21,9%; w normie – 22,0–25,3%; wynik podwyższony – 25,4–29,7%; wynik wysoki – powyżej 29,7%. Wartości referencyjne dla wskaźnika tkanki wisceralnej przyjęto według zalecenia producenta analizatora składu ciała. Wartości tego wskaźnika mieszczące się w zakresie od 0 do 12 uznawane były za prawidłowe, a powyżej 12 za nieprawidłowe. Całkowita zawartość wody w organizmie kobiet kształtuje się na poziomie 45–60%, i te zakresy przyjęto za prawidłowe wartości referencyjne [6]. Wartości dla wskaźnika ECW/TBW, który świadczył o procesie starzenia się organizmu, przyjęto za prawidłowe, gdy były na poziomie do 40%.

Wyniki zostały opracowane statystycznie. Obliczono wartość średnią, medianę, odchylenie standardowe oraz wartości minimalne i maksymalne. W celu wykazania, czy skład ciała jest zależny od wieku, przeprowadzono analizę statystyczną. Gdy uzyskane dane miały rozkład normalny, stosowano jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA, w przypadku gdy rozkład wyników nie wykazywał cech rozkładu normalnego – test ANOVA Kruskala i Wallisa. Hipotezę o rozkładzie normalnym analizowanych zmiennych zweryfikowano za pomocą testu Shapiro i Wilka. Ponadto w celu oceny zróżnicowania pomiędzy wybranymi parametrami antropometrycznymi (wskaźnik BMI, zawartość tkanki tłuszczowej, wskaźnik tkanki wisceralnej, TBW (%), wskaźnik ECW/TBW, wiek metaboliczny) a wiekiem badanych przeprowadzono test  $\chi^2$  Pearsona. Poziom istotności przyjęto dla  $p < 0,05$ . Analizę statystyczną

przeprowadzono wykorzystując program statystyczny Statistica 13.3.

## WYNIKI

Średnia masa ciała badanych wynosiła 58,72 kg – najmniejsza 35,5 kg, największa 100 kg. Największą masą ciała charakteryzowały się kobiety w wieku 25 lat (59,58 kg), natomiast najmniejszą kobiety w wieku 23 lat (57,77 kg). Analiza statystyczna nie wykazała istotnej różnicy ( $p > 0,05$ ) pomiędzy masą ciała badanych a ich wiekiem.

Wartość średnia wskaźnika BMI dla wszystkich badanych kobiet kształtowała się na poziomie 21,25  $\text{kg/m}^2$ , przy wartościach skrajnych od 15,2  $\text{kg/m}^2$  do 39,6  $\text{kg/m}^2$ . Najmniejsze wartości wskaźnika BMI wyznaczono w grupie kobiet w wieku 22 lat (średnio 20,85  $\text{kg/m}^2$ ), z kolei największe wartości osiągnęły kobiety w wieku 25 lat (21,89  $\text{kg/m}^2$ ). Analiza nie wykazała różnic istotnych statystycznie pomiędzy wskaźnikiem BMI a wiekiem badanych kobiet.

Brak statystycznie istotnej różnicy pomiędzy masą ciała, wskaźnikiem BMI kobiet a ich wiekiem oraz licznosc w poszczególnych grupach wiekowych (19 lat, 20 lat, 21 lat, 22 lata, 23 lata, 24 lata, 25 lat, 26 lat) stał się podstawą podziału badanej populacji na cztery grupy wiekowe: I – kobiety w wieku 19 lat (N = 176; 32%), II – kobiety w wieku 20 lat (N = 144; 26%), III – kobiety w wieku 21 lat (N = 96; 18%), IV – kobiety w wieku powyżej 21 lat (N = 132; 24%).

Ponad ¼ badanych kobiet charakteryzowało się prawidłową proporcją masy ciała do wysokości (tab. I). Niedowagę stwierdzono u 14,1%, a u co dziesiątej kobiety nadwagę bądź otyłość. Analiza statystyczna nie potwierdziła zależności pomiędzy stanem odżywienia (na podstawie wskaźnika BMI) a wiekiem badanych. Zauważyć jednak można, że najwięcej kobiet o prawidłowej masie ciała było wśród 21-latek (78,1%), a kobiet z niedowagą wśród 20-latek (17,4%). Z kolei nadwaga i otyłość częściej występowały u 19-latek (13,6%).

Prawidłowa zawartość tkanki tłuszczowej, tj. na poziomie idealnym lub w normie, stwierdzono u 39,8% badanych, jednak częściej u kobiet w wieku 21 lat i starszych. U kobiet w wieku 21 lat i starszych częściej odnotowywano również zbyt niską zawartość tkanki tłuszczowej. Prawie 45% badanych miało podwyższoną bądź wysoką zawartość tkanki tłuszczowej, i częściej w tej grupie były kobiety w wieku 19 i 20 lat. Analiza nie wskazała, by były to różnice istotne statystycznie.

Wskaźnik tkanki wisceralnej na prawidłowym poziomie ( $\leq 12$ ) występował u wszystkich badanych.

U większości kobiet (89,4%) zawartość wody w organizmie była prawidłowa. Nieznacznie częściej były to kobiety w wieku 21 lat, jednak różnice nie były istotne statystycznie. U pozostałych kobiet w wieku 21 lat stwierdzono niedobór wody w organizmie (poniżej 45%). Powyżej 60% wody w organizmie częściej miały kobiety w wieku 19 i 20 lat.



**Tabela I.** Charakterystyka badanych kobiet z uwzględnieniem wybranych parametrów  
**Table I.** Characteristics of female respondents according to selected parameters

Parametr	Ogółem N (%)	Wiek (lata)				Test $\chi^2$ Pearsona	
		19	20	21	> 21		
	548 (100,0)	176 (32,1)	144 (26,3)	96 (17,5)	132 (24,1)		
BMI	niedowaga < 18,5	77 (14,1)	21 (11,9)	25 (17,4)	14 (14,6)	17 (12,9)	0,7668
	prawidłowa masa ciała 18,5–24,9	412 (75,2)	131 (74,5)	105 (72,9)	75 (78,1)	101 (76,5)	
	nadwaga 25,0–29,9	54 (9,8)	22 (12,5)	13 (9,0)	7 (7,3)	12 (9,1)	
	otyłość > 30,0	5 (0,9)	2 (1,1)	1 (0,7)	2 (0,9)	0 (0,0)	
Zawartość tkanki tłuszczowej	niska	88 (16,0)	24 (13,6)	19 (13,2)	19 (19,8)	26 (19,7)	0,8163
	idealna	116 (21,2)	37 (21,0)	28 (19,4)	24 (25,0)	27 (20,5)	
	w normie	102 (18,6)	31 (17,6)	27 (18,8)	18 (18,8)	26 (19,7)	
	podwyższona	132 (24,1)	47 (26,8)	39 (27,1)	18 (18,8)	28 (21,2)	
	wysoka	110 (20,1)	37 (21,0)	31 (21,5)	17 (17,7)	25 (18,9)	
Wskaźnik tkanki wisceralnej	≤ 12	548 (100,0)	176 (100,0)	144 (100,0)	96 (100,0)	132 (100,0)	1,000
	> 12	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
TBW	wartości prawidłowe 45–60%	490 (89,4)	155 (88,1)	127 (88,2)	89 (92,7)	119 (90,2)	0,7494
	Wartości nieprawidłowe < 45%	8 (1,5)	3 (1,7)	2 (1,4)	7 (7,3)	3 (2,2)	
	Wartości nieprawidłowe > 60%	50 (9,1)	18 (10,2)	15 (10,4)	0 (0,0)	10 (7,6)	
ECW/TBW	prawidłowy	73 (13,3)	29 (16,5)	15 (10,4)	19 (19,8)	10 (7,6)	0,0201
	podwyższony	475 (86,7)	147 (83,5)	129 (89,6)	77 (80,2)	122 (92,4)	
Wiek metaboliczny	niższy niż metrykalny	375 (68,4)	114 (64,8)	98 (68,1)	69 (71,9)	94 (71,2)	0,4893
	równy metrykalnemu	14 (2,6)	5 (2,8)	4 (2,8)	0 (0,0)	5 (3,8)	
	wyższy niż metrykalny	159 (29,0)	57 (32,4)	42 (29,1)	27 (28,1)	33 (25,0)	

BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*); TBW – całkowita zawartość wody (*total body water*); ECW/TBW – stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie (*extra-cellular water/total body water*)

Prawie 90% badanych miało podwyższony wskaźnik ECW/TBW, tzw. biomarker starzenia się. Analiza statystyczna potwierdziła zależność pomiędzy tym wskaźnikiem a wiekiem ( $p = 0,02011$ ). Wraz z wiekiem wzrastała liczba kobiet z nieprawidłową wartością biomarkera, z wyjątkiem kobiet w wieku 21 lat. W tej grupie co piąta kobieta miała prawidłowy stosunek ECW/TBW.

Wiek metaboliczny niższy niż wiek metrykalny miało 68,4% badanych w wieku 19–26 lat, jednak największy odsetek stanowiły kobiety w wieku 21 lat. Z kolei kobiety w wieku 19 lat (co trzecia) miały częściej niż po-

zostałe badane (średnio co czwarta) wiek metaboliczny wyższy niż wiek metrykalny. Analiza nie wskazała, by były to różnice istotne statystycznie ( $p = 0,4893$ ).

Analizując poszczególne komponenty składu ciała, nie wykazano ich zależności od wieku badanych (tab. II). Jednak pomimo braku różnic istotnych statystycznie kobiety w wieku 21 lat wyróżniał lepszy skład ciała. U kobiet tych obserwowano wyższy udział beztłuszczowej masy ciała, masy mięśniowej, masy kostnej, TBW, w tym ICW. W porównaniu z pozostałymi miały niższe zawartość ECW oraz stosunek ECW/TBW. Cechowały się także niższym wiekiem metabolicznym.

**Tabela II.** Średnia wartość wskaźnika BMI oraz wybranych komponentów ciała  
**Table II.** Mean BMI and selected body components

Parametr	Ogółem	Wiek (lata)				Test K-W $P$
		19	20	21	> 21	
	X ± SD; Me (min-max)	X ± SD; Me (min-max)	X ± SD; Me (min-max)	X ± SD; Me (min-max)	X ± SD; Me (min-max)	
1	2	3	4	5	6	7
Masa ciała (kg)	58,72 ± 8,99 57,7 (35,5–100,0)	59,02 ± 9,37 57,8 (38,7–100,0)	58,72 ± 9,16 58,1 (35,5–90,4)	58,43 ± 8,32 57,75 (38,1–79,0)	58,52 ± 8,82 56,9 (40,6–91,7)	0,9426
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,25 ± 2,99 20,80 (15,2–39,6)	21,49 ± 3,31 20,95 (15,4–39,6)	21,21 ± 2,86 20,70 (15,2–32,3)	20,96 ± 2,48 20,80 (15,2–20,8)	21,19 ± 3,04 20,5 (16,2–35,0)	0,8186
Masa tkanki tłuszczowej (kg)	14,75 ± 5,71 13,90 (3,9–46,6)	15,05 ± 5,97 14,20 (4,2–46,6)	15,02 ± 5,80 14,50 (4,1–33,7)	14,05 ± 4,98 13,75 (3,9–29,0)	14,59 ± 5,83 13,40 (6,3–37,4)	0,5077



1	2	3	4	5	6	7
Zawartość tkanki tłuszczowej (%)	24,40 ± 5,99 24,10 (8,3–46,6)	24,73 ± 6,10 24,80 (10,4–46,6)	24,83 ± 6,12 24,70 (8,3–39,1)	23,45 ± 5,23 23,25 (10,1–36,9)	24,19 ± 6,02 23,20 (12,3–40,8)	0,2035
Wskaźnik tkanki wisceralnej	1,43 ± 0,98 1,0 (1,0–9,0)	1,43 ± 1,07 1,0 (1,0–9,0)	1,42 ± 0,88 1,0 (1,0–5,0)	1,29 ± 0,63 1,0 (1,0–4,0)	1,53 ± 1,16 1,0 (1,0–8,0)	0,7824
Beztłuszczowa masa ciała (kg)	43,97 ± 4,33 41,10 (29,9–63,2)	43,98 ± 4,43 43,85 (32,3–57,3)	43,70 ± 4,43 43,4 (29,9–56,7)	44,38 ± 4,44 43,5 (34,2–63,2)	43,93 ± 4,01 43,6 (34,0–55,8)	0,8151
Masa mięśni (kg)	41,73 ± 4,11 41,40 (28,4–60,0)	41,74 ± 4,21 41,65 (30,6–54,4)	41,48 ± 4,21 41,20 (28,4–53,8)	42,12 ± 4,22 41,3 (32,4–60,0)	41,7 ± 3,81 41,4 (32,3–53,0)	0,8115
Masa kości (kg)	2,23 ± 0,21 2,20 (1,5–3,2)	2,24 ± 0,22 2,20 (1,7–2,9)	2,23 ± 0,22 2,20 (1,5–2,9)	2,25 ± 0,22 2,2 (1,8–3,2)	2,23 ± 0,2 2,2 (1,7–2,8)	0,8144
TBW (%)	54,59 ± 4,34 54,90 (38,6–67,0)	54,42 ± 4,45 54,40 (38,6–67,0)	54,29 ± 4,40 54,40 (44,0–65,7)	55,28 ± 4,01 55,4 (45,5–65,6)	54,66 ± 4,34 55,5 (42,5–63,2)	0,2759
TBW (kg)	31,74 ± 3,09 31,50 (21,7–45,4)	31,79 ± 3,17 31,70 (23,4–41,3)	31,56 ± 3,15 31,35 (21,7–40,9)	32,03 ± 3,17 31,4 (25,0–45,4)	31,68 ± 2,86 31,5 (24,6–40,2)	0,8078
ECW (kg)	13,11 ± 1,43 13,00 (8,7–18,3)	13,13 ± 1,49 13,10 (9,9–18,2)	13,05 ± 1,46 12,90 (8,7–18,0)	13,17 ± 1,4 13,05 (9,8–18,3)	13,12 ± 1,35 13,0 (10,0–17,6)	0,9413
ECW (%)	41,28 ± 1,27 41,10 (36,4–47,2)	41,26 ± 1,29 41,30 (37,8–47,2)	41,31 ± 1,33 41,2 (36,4–44,8)	41,09 ± 1,16 41,0 (37,2–44,1)	41,4 ± 1,24 41,1 (38,8–45,1)	0,5057
ICW (kg)	18,63 ± 1,76 18,50 (12,8–27,1)	18,66 ± 1,78 18,60 (12,8–23,6)	18,51 ± 1,80 18,40 (13,0–23,8)	18,86 ± 1,86 18,6 (15,2–27,1)	18,55 ± 1,62 18,4 (14,6–24,0)	0,5930
ICW (%)	58,72 ± 1,27 58,88 (52,9–63,6)	58,74 ± 1,29 58,68 (52,9–62,2)	58,69 ± 1,34 58,84 (55,2–63,6)	58,9 ± 1,16 58,98 (55,9–62,8)	58,6 ± 1,2 58,9 (54,9–61,2)	0,5080
ECW/TBW (%)	41,28 ± 1,27 41,12 (36,4–47,2)	41,26 ± 1,29 41,32 (37,8–47,2)	41,31 ± 1,34 41,17 (36,4–44,8)	41,1 ± 1,2 41,1 (37,2–44,1)	41,40 ± 1,24 41,09 (38,8–45,1)	0,5103
PPM (kcal)	1369,04 ± 126,04 1355 (991–1892)	1380,40 ± 129,40 1373 (1080–1779)	1366,49 ± 28,11 1355 (991–1782)	1373,91 ± 127,0 1354 (1081–1892)	1353,11 ± 117,89 1346 (1080–1704)	0,2535
PPM (kJ)	5728,03 ± 527,34 5669 (4146–7916)	5775,57 ± 541,41 5746 (4519–7443)	5717,40 ± 535,98 5669 (4146–7456)	5748,43 ± 531,35 5667 (4523–7916)	5661,39 ± 493,28 5631 (4519–7130)	0,2535
Wiek metaboliczny (lata)	17,78 ± 7,77 13,0 (12,0–41,0)	17,61 ± 7,32 13,0 (12,0–34,0)	17,96 ± 7,83 14,5 (12,0–35,0)	17,01 ± 7,11 13,0 (12,0–36,0)	18,39 ± 8,72 14,0 (12,0–41,0)	0,7666

X – wartość średnia; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana; min – minimum; max – maksimum; Test K-W – ANOVA rang Kruskala i Wallisa dla  $p < 0,05$ ; BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*); TBW – całkowita zawartość wody (*total body water*); ECW – woda zewnątrzkomórkowa (*extra-cellular water*); ICW – woda wewnątrzkomórkowa (*intra-cellular water*); ECW/TBW – stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie (*extra-cellular water/total body water*); PPM – podstawowa przemiana materii

## DISKUSJA

Niewłaściwy styl życia, czyli błędy żywieniowe, brak optymalnego czasu trwania snu i aktywności fizycznej, przekłada się na stan zdrowia i może być przyczyną rozwoju przewlekłych chorób niezakaźnych. Coraz częściej dotyczy to młodszej części społeczeństwa [7]. Kobiety w wieku rozrodczym nieświadomie powielają błędy żywieniowe ukształtowane w okresie dzieciństwa. A powszechnie wiadomo, że właściwy styl życia kobiet odgrywa istotną rolę nie tylko w okresie ciąży, lecz także długo przed poczęciem. Spośród czynników ryzyka wpływających na występowanie chorób związanych ze stylem życia człowieka wymienia się niską aktywność fizyczną. Pojęcie aktywności fizycznej jest bezpośrednio związane ze zdrowym stylem życia, a także główną determinantą sprawności i wydolności fizycznej. Stawia to aktyw-

ność fizyczną – tuż obok odżywiania – na pierwszym miejscu w walce o zachowanie zdrowia [8]. Marchewka i Jungiewicz [9] jako jedne z wielu dowodzą, że odpowiednia do wieku i sprawności fizycznej aktywność ruchowa jest najlepszym sposobem na zachowanie zdrowia, długowieczności, a także dobrego samopoczucia. Autorki w swoich badaniach informują również o bardzo niskiej aktywności fizycznej Polek: 74% badanych nie uprawia sportu wcale, a jedynie 7% zadeklarowało regularne i częste ćwiczenia. Świadomość społeczeństwa na temat wpływu aktywności fizycznej na zdrowie i samopoczucie jest niewystarczająca. Na tle innych krajów europejskich Polacy wykazują działania antyzdrowotne, prowadząc głównie siedzący tryb życia. Jest to niewłaściwe postępowanie, ponieważ m.in. negatywnie kształtuje styl życia najmłodszych. Wychowanie fizyczne ma duży wpływ zarówno na lepsze obecne, jak i przyszłe życie. Wyrobienie nawyku aktywności fizycznej u dzieci już w wieku



szkolnym czy licealnym pozwala na doskonalenie i dalszy rozwój w latach późniejszych, przygotowując do aktywności ruchowej na całe życie [9].

Badaną grupę tworzyło 548 kobiet w wieku od 19 do 26 roku życia, które zadeklarowały, że nie podejmują żadnej aktywności fizycznej. Pomimo takiego założenia (analiza składu kobiet niepodejmujących aktywności fizycznej) zatrudniająca jest tak duża grupa kobiet, które nie wykazują zainteresowania jakąkolwiek aktywnością fizyczną. Niestety wyniki polskich populacyjnych badań dotyczących aktywności fizycznej i zdrowia potwierdzają ten trend [9]. Wśród kobiet w wieku 19–65 lat najmniejszą aktywność fizyczną stwierdzono właśnie w grupie wiekowej 19–24 lat. Analizując średni poziom aktywności fizycznej kobiet w Polsce i w innych krajach Europy, wykazano, że tylko wśród Hiszpanek występowała podobna zależność. Kobiety w Wielkiej Brytanii oraz we Włoszech cechowała niższa aktywność niż w krajach takich jak: Belgia, Finlandia, Francja, Niemcy i Chorwacja, gdzie była ona na dużo wyższym poziomie [10,11].

Parametrami najczęściej wykorzystywanymi do oceny stanu odżywienia są masa i wysokość ciała, a także wyliczany na ich podstawie wskaźnik BMI [12]. BMI dobrze koreluje z wieloma wskaźnikami stanu zdrowia, w tym ze wskaźnikami umieralności [13]. W badaniach własnych na jego podstawie stwierdzono, że ponad połowa kobiet (75,2%) miała prawidłową masę ciała. Zbliżony odsetek studentek kierunków medycznych (73,3%) w wieku 18–28 lat w badaniach Walentukiewicz i wsp. [14] miał prawidłowe wartości wskaźnika BMI.

Wśród kobiet objętych badaniem aż u 14,1% zaobserwowano niedowagę, która niemonitorowana może przerodzić się w niedożywienie. Zwłaszcza gdy problem zaburzeń odżywiania dotyka coraz więcej osób, szczególnie młodych kobiet. Szczepańska i wsp. [15] w badaniach obejmujących ocenę stanu odżywienia osiemdziesięciu jeden studentek w wieku 20–24 lat niedowagę zaobserwowały u 9% kobiet, z kolei Malczyk i wsp. [16] u 5,3% studentów, częściej kobiet niż mężczyzn (7,2% vs. 1,9%). Biernat i Wyka [12] stwierdziły, że niezależnie od wieku w krajach europejskich około 3% to osoby z ryzykiem niedożywienia lub z niedożywieniem. W Polsce odsetek niedożywionych wynosi około 0,8% [12].

W badaniach własnych zawyżoną masę ciała na podstawie wskaźnika BMI stwierdzono u co dziesiątej kobiety. Według Nieradko-Iwanickiej [17] globalna otyłość dotyczy 13,8% kobiet. Niższy odsetek studentek (5%) w wieku 20–24 lat w badaniach Szczepańskiej i wsp. [15] miał BMI powyżej bądź równy 25 kg/m<sup>2</sup>. W innych badaniach [6], którym poddano 250 kobiet w wieku od 19 do 65 roku życia, wartości wskaźnika BMI kształtowały się średnio na poziomie 25,6 kg/m<sup>2</sup>. Badania te dowiodły, że wskaźnik BMI przyjmuje różne wartości w poszczególnych grupach wiekowych,

a jego wartość wzrasta z wiekiem. Nie znalazło to potwierdzenia w badaniach własnych. Analiza statystyczna nie wykazała zależności pomiędzy wartościami wskaźnika BMI a wiekiem badanych kobiet nieaktywnych fizycznie. Z kolei badania Janiszewskiej [8], których celem była analiza składu ciała studentów pomiędzy 21 a 23 rokiem życia, dowiodły, że brak aktywności fizycznej zwiększa wartość wskaźnika BMI.

Powszechnie wiadomo, że w ocenie stanu odżywienia, głównie pod kątem zaburzeń odżywiania, większe znaczenie ma analiza składu ciała niż jego ocena tylko na podstawie wskaźnika BMI [2]. Badania wykazały, że nawet u osób o prawidłowej masie ciała określanej na podstawie BMI występują zaburzone proporcje między komponentem tłuszczowym a beztłuszczowym i wodą ustrojową [18,19].

Tkanka tłuszczowa jest ważnym składnikiem ciała, koniecznym do prawidłowego funkcjonowania ustroju ludzkiego [20], charakteryzującego się dużą zdolnością jej odkładania [21]. Stanowi największy magazyn energii, chroni narządy wewnętrzne przed urazami, posiada też właściwości plastyczne. Jest istotnym narządem endokrynnym, w którym dochodzi do powstawania i scalania sygnałów wysyłanych z różnych tkanek. Nadmiar tkanki tłuszczowej może powodować wiele stanów patologicznych narządów i układów narządów [16], m.in. może zaburzać pracę tarczycy i gospodarkę hormonalną [22]. Według kryterium WHO/NIH prawidłowa zawartość tkanki tłuszczowej u kobiet nie powinna przekraczać 35% [23,24]. W badaniach własnych nieprawidłową zawartość tkanki tłuszczowej odnotowano u około 60% kobiet, 16% miało zbyt niską jej zawartość, a ponad 44% podwyższoną bądź wysoką. Podobne wyniki otrzymała Gacek [25], oceniająca stan odżywienia kobiet w wieku 19–25 lat o zróżnicowanej aktywności fizycznej. Autorka wykazała, że kobiety nieaktywne fizycznie cechowały się wyższym poziomem tkanki tłuszczowej. Powyżej 30% tkanki tłuszczowej miały kobiety niećwiczące. Także Kopiczko i wsp. [26] uzyskały podobny rezultat – ponad 40% badanych studentek miało nieprawidłową zawartość tkanki tłuszczowej, a większość tej grupy stanowiły kobiety nieaktywne fizycznie. Niestety nie jest to dobra wiadomość dla tak młodych kobiet. Jak donoszą Bebel-ska i wsp. [3], nadwaga i otyłość stanowią zagrożenie dla zdrowia oraz prawidłowego przebiegu procesów prokreacyjnych. U młodych kobiet nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej powoduje zmianę dotychczasowego wzoru miesiączkowania, dochodzi do jego zaburzenia, braku owulacji, a nawet niepłodności [3]. W konsekwencji następuje obniżenie potencjału reprodukcyjnego. Dodatkowo otyłość stała się jednym z najczęstszych czynników ryzyka w czasie ciąży. Cięższe otyłych kobiet postrzegane są jako cięższe wysokiego ryzyka położniczego ze względu na niekorzystny, wielowymiarowy wpływ otyłości na rozwój płodu, powikłania okołoporodowe i poporodowe, a także na znaczne





prawdopodobieństwo wystąpienia przewlekłych zaburzeń zdrowotnych u noworodków, jak również w ich późniejszym życiu [3].

Na podstawie analizy wyników badań własnych stwierdzono, że zawartość tkanki tłuszczowej nie wzrastała wraz z wiekiem. Do odmiennych wniosków doszli inni badacze, którzy analizowali zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie kobiet w szerszym zakresie wiekowym. Na podstawie otrzymanych wyników Janiszewska [8], oceniając skład ciała, otluszczenie ogólne i dystrybucję tkanki tłuszczowej u kobiet w procesie starzenia, wykazała, że ilość tkanki tłuszczowej wzrasta wraz z wiekiem. Tę zależność potwierdziły także badania Malczyk i Krzonkalli-Bartnik [7].

W wielu badaniach potwierdzono istotne różnice dotyczące funkcji, jaką pełnią różne typy tkanki tłuszczowej w metabolizmie organizmu. Coraz częściej podkreśla się znaczenie poszczególnych jej postaci: narządowej i trzewnej [27]. Tkanka tłuszczowa trzewna (wisceralna) znajduje się głęboko w jamie brzusznej, otacza i chroni wszystkie jej narządy. Niestety wraz z wiekiem, a także prowadzonym nieprawidłowym stylem życia dystrybucja tkanki tłuszczowej ulega zmianie, zwiększając jej wisceralną ilość. Badania Pasiut [28] z udziałem studentek i studentów krakowskich uczelni wykazały, że otluszczenie wisceralne występuje u większego odsetka badanych prowadzących niezdrowy, niehigieniczny styl życia. Może się to odbywać niezauważenie, gdy masa ciała i procentowa zawartość tkanki tłuszczowej organizmu pozostają na stałym poziomie. Jest to szczególnie ważny parametr determinujący ryzyko rozwoju przewlekłych chorób niezakaźnych [29]. Wyniki badań przeprowadzonych w ramach programów NHANES 2003–2006 [30] i WOBASZ 2003–2005 [31] potwierdziły, że tkanka tłuszczowa zlokalizowana w obrębie wątroby i mięśni szkieletowych dodatnio koreluje z insulinoopornością, hiperinsulinemią, nadciśnieniem tętniczym i chorobami sercowo-naczyniowymi. W badaniach własnych wszystkie kobiety miały prawidłowy wskaźnik tkanki wisceralnej, choć najniższym charakteryzowały się kobiety w wieku 21 lat. Badania Rębacz-Marón i wsp. [32], podczas których zbadano 158 studentek w wieku od 19 do 26 roku życia, wykazały podobną tendencję wzrostu wskaźnika tkanki wisceralnej wraz z wiekiem.

Woda jest głównym składnikiem ustroju odpowiadającym za utrzymanie homeostazy organizmu. Zawartość wody w ciele kobiety szacuje się na 50–55%; jest ona zależna od wieku, a także od zawartości tkanki tłuszczowej [33]. W badaniach własnych średnia zawartość wody całkowitej u większości badanych kobiet (89,4%) była prawidłowa i kształtowała się średnio na poziomie 54,59%, z tym że najwyższą jej zawartość oznaczono w organizmie 21-latek. Ponadto badania wykazały, że wraz z wiekiem ilość wody w organizmie stopniowo się zmniejszała. Podobne rezultaty uzyskali Joško-Ochojska i wsp. [34] oraz Telenga i wsp. [35].

Analiza składu ciała pozwala na wyznaczenie tzw. biomarkera starzenia się – wskaźnika ECW/TBW [36]. Prawie 90% badanych miało podwyższony wskaźnik ECW/TBW. Analiza własna wykazała, że wraz z wiekiem zwiększała się liczba kobiet z nieprawidłową wartością tego biomarkera. Znalazło to potwierdzenie we wcześniejszych badaniach [7,36].

Aktywność fizyczna, zdrowie oraz jakość życia są ze sobą ściśle powiązane, dlatego od wielu lat aktywność fizyczna jest propagowana wśród społeczeństwa. Udowodniono, że siedzący tryb życia stanowi czynnik ryzyka dla rozwoju wielu chronicznych schorzeń, głównie przewlekłych chorób niezakaźnych, a między aktywnością fizyczną i średnią długością życia zachodzi bezpośrednia relacja, która wskazuje, że populacje aktywne fizycznie zazwyczaj żyją dłużej niż populacje nieaktywne. Ponadto w wyniku regularnej aktywności fizycznej ludzkie ciało przechodzi morfologiczne i funkcjonalne zmiany [37]. Rębacz-Marón i wsp. [32] poruszyli temat występującego globalnie zaburzenia odżywiania (przeważnie nadwaga i otyłość), któremu bardzo często towarzyszy niechęć do prozdrowotnej aktywności fizycznej. Potwierdziły to wyniki analizy własnej, w której żadna z badanych kobiet nie podejmowała jakiegokolwiek aktywności fizycznej. Czaja i wsp. [38] badali również wpływ aktywności fizycznej na stan odżywiania, dowodząc, że wartości BMI były niższe u osób o najwyższej aktywności fizycznej, natomiast wyższe stwierdzono u badanych, którzy 2-krotnie rzadziej uprawiali sport. Podobnie Leszczyńska [39] oraz Wojtasik i wsp. [40] w swoich obszernych pracach potwierdzili istotność aktywności ruchowej na każdym polu rozwoju człowieka. Podkreślają jednak znaczenie zachowania równowagi i optymalności wysiłku fizycznego, odpowiednio dobranego dla danego organizmu, gdyż jego nadmiar, podobnie jak brak, może negatywnie odbić się na zdrowiu.

Styl życia współczesnego człowieka charakteryzuje nieustanny pośpiech, stres oraz duże obciążenie zawodowe, co niestety wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowań na choroby dietozależne [41]. Świadomość społeczeństwa na temat wpływu codziennych wyborów na zdrowie jest coraz większa, ale nadal niewystarczająca. Zmiany w sposobie żywienia i aktywności fizycznej są nieuniknione dla zachowania zdrowia i długowieczności. Przeprowadzone pomiary antropometryczne w badaniu własnym sugerują prawidłową budowę ciała, zwłaszcza kobiet w wieku 21 lat. Większość uzyskanych średnich wyników mieści się w granicach przyjętych norm. Takie samo podsumowanie swoich badań przedstawiły Rębacz-Marón i wsp. [32]. Jednakże trzeba mieć na uwadze, że są to młode kobiety, których masa i skład ciała będą ciągle ulegały zmianie. Mimo iż obecnie występuje w nich niskie ryzyko rozwoju przewlekłych chorób niezakaźnych, czego dowodzą prawidłowe wyniki wskaźnika BMI, wskaźnika tkanki wisceralnej, a także zawartości wody



w organizmie, u badanych nadal istnieje ryzyko niedożywienia, nadwagi lub otyłości. Dlatego też konieczne jest regularne kontrolowanie masy ciała i zapobieganie jej ewentualnemu przyrostowi. Niestety brak optymalnej aktywności fizycznej może zaważyć na ich przyszłym zdrowiu, ponieważ zgodnie z koncepcją Lalonde'a na zdrowie w 53% wpływa styl życia, czyli nie tylko prawidłowe odżywianie, lecz także aktywność fizyczna [7].

## WNIOSKI

1. Ponad 75% badanych kobiet w wieku 19–26 lat miało prawidłową masę ciała, a prawie 90% prawidłową zawartość wody w organizmie. Jednak u 86,7%

badanych stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie był podwyższony.

2. Stosunek wody zewnątrzkomórkowej do całkowitej zawartości wody w organizmie wzrastał istotnie statystycznie wraz z wiekiem.
3. U prawie 45% badanych występowała zbyt duża (na poziomie podwyższonym i wysokim) zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie.
4. Wiek metaboliczny u co trzeciej badanej kobiety był wyższy niż wiek metrykalny.
5. Lepszym stanem odżywienia w porównaniu z pozostałymi badanymi – ocenianym na podstawie BMI i analizy składu ciała – charakteryzowały się kobiety w wieku 21 lat.

### Author's contribution

Study design – B. Całyniuk, A. Malczyk

Data collection – B. Całyniuk, A. Malczyk

Data interpretation – B. Całyniuk, A. Malczyk

Statistical analysis – A. Malczyk

Manuscript preparation – B. Całyniuk, A. Malczyk

Literature research – B. Całyniuk, A. Malczyk

## PIŚMIENICTWO

1. Biesalski H.K., Grimm P. Żywnienie: atlas i podręcznik. Wyd. Edra Urban & Partner. Wrocław 2012.
2. Praktyczny podręcznik dietetyki. M. Jarosz [red.]. Instytut Żywności i Żywnienia. Warszawa 2010.
3. Bebelska K.P., Ehmke Vel Emezyńska E., Gmoch-Gajzlerska E. Otyłość jako czynnik zaburzący procesy rozrodcze. *Nowiny Lek.* 2011; 80(6): 499–507.
4. Body mass index (BMI). World Health Organization [online]. Dostępny w internecie: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index> [dostęp: 05.10.2022].
5. Kowalczyk W. O tkance tłuszczowej u kobiet i mężczyzn słów kilka. Festiwal Biegów [online], 5 grudnia 2014. Dostępny w internecie: <https://www.festiwalbiegowy.pl/biegajacy-swiat/o-tkance-tluszczowej-u-kobiet-i-mezczyzn-slow-kilka-0?page=0%2C0#.Y18UGn7P3IU> [dostęp: 05.10.2022].
6. Kłosiewicz-Latoszek L. Otyłość jako problem społeczny, zdrowotny i leczniczy. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2010; 91(3): 339–343.
7. Malczyk E., Krzonkalla-Bartnik K. Ocena stanu odżywiania i składu ciała mieszkańców dolnośląskich i opolskich wsi. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2017; 23(4): 250–256, doi: 10.26444/monz/81229.
8. Janiszewska R. Ocena składu ciała metoda bioelektrycznej impedancji u studentów o różnym stopniu aktywności fizycznej. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2013; 19(2): 173–176.
9. Marchewka A., Jungiewicz M. Aktywność fizyczna w młodości a jakość życia w starszym wieku. *Gerontol. Pol.* 2008; 16(2): 127–130.
10. Jurakić D., Pedišić Z., Andrijašević M. Physical activity of Croatian population: cross-sectional study using International Physical Activity Questionnaire. *Croat. Med. J.* 2009; 50(2): 165–173, doi: 10.3325/cmj.2009.50.165.
11. Rütten A., Ziemainz H., Schena F., Stahl T., Stiggelbout M., Auweele Y.V. et al. Using different physical activity measurements in eight European countries. Results of the European Physical Activity Surveillance System (EUPASS) time series survey. *Public Health Nutr.* 2003; 6(4): 371–376, doi: 10.1079/PHN2002450.
12. Biernat J., Wyka J. Stan odżywiania w aspekcie stanu zdrowia. *Nowiny Lek.* 2011; 80(3): 209–212.
13. Mora S., Yanek L.R., Moy T.F., Fallin M.D., Becker L.C., Becker D.M. Interaction of body mass index and Framingham Risk Score in predicting incident coronary disease in families. *Circulation* 2005; 111(15): 1871–1876, doi: 10.1161/01.CIR.0000161956.75255.7B.
14. Walentukiewicz A., Lysak A., Wilk B. Styl życia studentek kierunków medycznych. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2013; 94(2): 247–252.
15. Szczepańska J., Wądołowska L., Słowińska M.A., Niedźwiedzka E., Biegańska J. Badanie wpływu częstości spożycia wybranych źródeł błonnika na skład ciała studentek. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92(1): 103–109.
16. Malczyk E., Fiszer K., Malczyk A. Ocena stanu odżywiania i składu ciała studentów Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Nysie. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2019; 52(1): 77–84.
17. Nieradko-Iwanicka B. Ocena stanu odżywiania studentów II roku I Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie – badanie pilotażowe. *Fam. Med. Primary Care Rev.* 2014; 16(2): 138–139.
18. Kucharska A., Sińska B., Wronka L. Metaboliczna otyłość wśród osób z prawidłową masą ciała. *Żyw. Człow. Metab.* 2010; 37(1): 51–57.
19. Bucyk B., Tupikowska M., Bednarek-Tupikowska G. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznej otyłości z prawidłową masą ciała (MONW). *Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Mat.* 2009; 5(4): 226–232.
20. Przybylska D., Kurowska M., Przybylski P. Otyłość i nadwaga w populacji rozwojowej. *Hygeia Public Health* 2012; 47(1): 28–35.
21. Koszowska A., Dittfeld A., Zubelewicz-Szkodzińska B. Psychologiczny aspekt odżywiania oraz wpływ wybranych substancji na zachowania i procesy myślowe. *Hygeia Public Health* 2013; 48(3): 279–284.
22. Malczyk E., Wyka J., Malczyk A. Body composition and Hashimoto disease. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.* 2021; 72(4): 345–352, doi: 10.32394/rpzh.2021.0179.
23. WHO Consultation on Obesity and World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2000.
24. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda, MD, U.S., 1998.
25. Gacek M. Ocena sposobu żywienia i stanu odżywiania kobiet w wieku 19–25 lat o zróżnicowanej aktywności fizycznej. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.* 2007; 58(4): 649–655.
26. Kopiczko A., Cieplińska J., Stecka A. Ocena występowania zaburzeń stanu odżywiania, ogólnego otłuszczenia oraz dystrybucji tkanki tłuszczowej u kobiet i mężczyzn w wieku 20–30 lat. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2015; 21(4): 339–345.



27. Ahima R.S. Digging deeper into obesity. *J. Clin. Invest.* 2011; 121(6): 2076–2079, doi: 10.1172/JCI58719.
28. Pasiut U. Związki stylu życia z poziomem otyłości oraz typem dystrybucji tkanki tłuszczowej u młodych kobiet i mężczyzn studiujących w Krakowie. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2014; 20(2): 180–185, doi: 10.5604/20834543.1112235.
29. Jak czytać pomiary? Tanita Polska [online]. Dostępny w internecie: <http://www.tanitapolska.pl/baza-wiedzy/analiza-wynikow-pomiarowych> [dostęp: 05.10.2022].
30. Ervin R.B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity and body mass index: Unites States, 2003–2006. *Natl. Health Stat. Report.* 2009; 13: 1–7.
31. Wyrzykowski B., Zdrojewski T., Sygnowska E., Biela U., Drygas W., Tykarski A., Tendera M., Broda G. Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce: wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005; 63(6 Supl. 4): S641–S644.
32. Rębacz-Maron E., Pawlak M., Michnik K. Stan odżywienia i aktywność fizyczna wśród studentek Uniwersytetu Szczecińskiego. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2013; 94(2): 371–377.
33. Chumlea W.C., Schubert C.M., Sun S.S., Demerath E., Towne B., Siervogel R.M. A review of body water status and the effects of age and body fatness in children and adults. *J. Nutr. Health Aging* 2007; 11(2): 111–118.
34. Joško-Ochojska J., Spandel L., Brus R. Odwodnienie osób w podeszłym wieku jako problem zdrowia publicznego. *Hygeia Public Health* 2014; 49(4): 712–717.
35. Telenga A., Rusinowicz T., Życińska K., Wardyn K.A. Odwodnienie u osób w wieku podeszłym – istotny problem kliniczny. *Fam. Med. Primary Care Rev.* 2012; 14(3): 434–437.
36. Malczyk E., Dziągiewska-Gęsiak S., Fatyga E., Ziółko E., Kokot T., Muc-Wierzgoń 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.
37. Wytyczne UE dotyczące aktywności fizycznej: zalecane działania polityczne wspierające aktywność fizyczną wpływającą pozytywnie na zdrowie [pdf]. Bruksela, 10 października 2008. Dostępny w internecie: [https://ec.europa.eu/assets/eac/sport/library/policy\\_documents/eu-physical-activity-guidelines-2008\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/assets/eac/sport/library/policy_documents/eu-physical-activity-guidelines-2008_pl.pdf) [dostęp: 05.10.2022].
38. Czaja J., Lebidzińska A., Panasiuk K., Dawidowska A., Szefer P. Stopień odżywienia a aktywność fizyczna mieszkańców Pomorza. *Roczn. PZH* 2011; 62(1): 53–57.
39. Leszczyńska A. Sport to zdrowie! Refleksje o aktywności fizycznej Polaków. *Acta Univ. Lodz. Folia Soc.* 2013; 45: 179–189.
40. Wojtasik W., Szulc A., Kołodziejczyk M., Szulc A. Wybrane zagadnienia dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na organizm człowieka. *J. Educ. Health Sport* 2015; 5(10): 350–372, doi: 10.5281/zenodo.44392.
41. Samolińska W., Kiczorowska B. Ocena sposobu żywienia kobiet uczestniczących w zajęciach fitness na tle aktualnych zaleceń żywieniowych. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2014; 95(2): 339–345.



## Assessment of effect of coronary angioplasty within main trunk of left main coronary artery using scoring balloon catheter in comparison with technique using non-compliant balloon catheter – preliminary results

Ocena efektu angioplastyki wieńcowej w obrębie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacinającego w porównaniu z techniką z użyciem cewnika balonowego niepodatnego – wyniki wstępne

Przemysław Żurek<sup>1</sup> , Zbigniew Gąsior<sup>1,2</sup> , Andrzej Kulach<sup>1</sup> , Andrzej Ochała<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>II Oddział Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach / 2<sup>nd</sup> Department of Cardiology, Leszek Giec Upper-Silesian Medical Centre, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach / Department of Cardiology, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>3</sup>Zakład Kardiologii Inwazyjnej, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach / Department of Invasive Cardiology, Leszek Giec Upper-Silesian Medical Centre, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The paper discusses the techniques of modifying the atherosclerotic plaque in the left main coronary artery along with the results of the author's own procedures using a scoring catheter (AngioSculpt) and a non-compliant (NC) balloon catheter.

**MATERIAL AND METHODS:** 23 patients who met the inclusion criteria in the absence of exclusion criteria were enrolled in the study. 13 patients underwent coronary angioplasty using a scoring balloon catheter, and 10 patients underwent coronary angioplasty (percutaneous coronary intervention – PCI) with a NC balloon catheter.

**RESULTS:** The groups did not differ in terms of demographics or comorbidities. In the study group, a larger diameter of the left main (LM) trunk was obtained, as assessed by the intravascular ultrasound (IVUS) technique. In the control group, the two-stent technique was used more often; however, due to the small number of participants, statistical

Received: 18.04.2022

Revised: 13.05.2022

Accepted: 03.06.2022

Published online: 24.11.2022

**Address for correspondence:** lek. Przemysław Żurek, II Oddział Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, ul. Ziolowa 45-47, 40-635 Katowice, tel. +48 32 35 98 000, e-mail: przemekz@mp.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



significance was not achieved. In the control group, greater use of contrast was associated with more frequent use of the two-stent technique. Despite one myocardial infarction (MI) related to the procedure in the control group, the 2-year mortality rate between the groups was similar. Logistic regression did not reveal any of the studied variables to be significantly related to 2-year mortality.

**CONCLUSIONS:** The preliminary results of our study suggest that there is no difference in early 30-day results and 2-year mortality in a randomized group of patients undergoing coronary angioplasty using a scoring balloon catheter and a non-compliant catheter. Selection of the optimal treatment strategy in LM stenosis is still a matter of research and the operator's experience is of fundamental importance.

#### KEY WORDS

PCI, left main coronary artery disease, plaque modification, scoring balloon catheter, non-compliant balloon

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** W pracy omówiono techniki modyfikacji blaszki miażdżycowej w pniu lewej tętnicy wieńcowej wraz z przedstawieniem wyników własnych zabiegów z użyciem cewnika nacinającego (AngioSculpt) oraz cewnika niepodatnego (*non-compliant balloon* – NC balloon).

**MATERIAŁ I METODY:** Do badania włączono 23 pacjentów spełniających kryteria włączenia przy braku kryteriów wykluczających z badania. U 13 pacjentów przeprowadzono angioplastykę (*percutaneous coronary intervention* – PCI) z użyciem cewnika nacinającego, u 10 pacjentów z użyciem cewnika balonowego niepodatnego.

**WYNIKI:** Grupy nie różniły się pod względem danych demograficznych ani chorób współistniejących. W grupie badanej uzyskano większą średnicę pnia lewej tętnicy wieńcowej (*left main* – LM) w ocenie za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (*intravascular ultrasound* – IVUS). W grupie kontrolnej częściej stosowano technikę dwustentową; jednak ze względu na małą liczbę uczestników nie osiągnięto istotności statystycznej. W grupie kontrolnej użycie większej ilości kontrastu wiązało się z częstszym stosowaniem techniki dwustentowej. Pomimo jednego zawału mięśnia sercowego (*myocardial infarction* – MI), związanego z zabiegiem w grupie kontrolnej, śmiertelność 2-letnia między grupami była podobna. Regresja logistyczna nie wykazała istotnego związku żadnej z badanych zmiennych z 2-letnią śmiertelnością.

**WNIOSKI:** Wstępne wyniki naszego badania sugerują, że nie ma różnicy we wczesnych wynikach 30-dniowych oraz 2-letniej śmiertelności w randomizowanej grupie pacjentów poddawanych angioplastyce wieńcowej pnia lewej tętnicy wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacinającego i cewnika balonowego niepodatnego. Wybór optymalnej strategii leczenia zwężenia LM jest nadal przedmiotem badań, a doświadczenie operatora ma fundamentalne znaczenie.

#### SŁOWA KLUCZOWE

PCI, choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej, modyfikacja blaszki miażdżycowej, cewnik balonowy nacinający, cewnik balonowy niepodatny

### INTRODUCTION

Left main coronary artery disease (LMCAD) is an important clinical issue, and selection of the optimal intervention method is often a subject of controversy in the consultation of the HeartTeam. For many years, critical left main (LM) stenosis was recommended only for cardiac surgery (coronary artery bypass grafting – CABG). New scientific evidence and the results of large randomized comparative studies made it possible to consider transcatheter treatment in selected patients [1,2,3,4,5,6]. The current 2018 European Society of Cardiology guidelines recommend percutaneous LM trunk angioplasty as an alternative to CABG in the same class I recommendations at evidence level A, but only in patients with a Syntax score of 0 to 22 points on the coronary image. With a higher score, the level of recommendation is lowered, and with a score  $\geq 33$  points, only cardiac surgery is recommended [7].

In recent years, there has been visible development of technologies related to endovascular intervention within

the LM trunk, including techniques for modifying the structure of atherosclerotic plaque, introducing new generations of drug-eluting stents (DES) with an antiproliferative effect on the endothelium, as well as the technique of stent implantation into the LM trunk. Due to the multiplicity and complexity of clinical situations, the optimal strategy for interventions in the LM trunk remains under discussion. In this study, the currently performed techniques to modify the plaque in the LM trunk were reviewed, together with the presentation of the author's own results in the field of LM trunk angioplasty using a scoring balloon catheter (AngioSculpt).

The population of patients undergoing coronary angioplasty has changed significantly over the past 20 years. Increasingly, they are elderly people with numerous comorbidities, often with calcified coronary lesions. In published studies, the occurrence of such calcifications in patients over 70 years of age was seen more often in men than in women (90% vs 67%) [8]. In IVUS imaging, the detection of calcification is particularly high and amounts to 73%, compared to the



classic coronary angiography image, where calcification is found much less frequently, only in 48% of cases [9]. Coronary angioplasty performed in calcified lesions is associated with a higher percentage of failure (target lesion), deaths, infarctions, and revascularization [10,11] compared to procedures performed in non-calcified lesions. There are also greater difficulties in delivering the stent to the implantation site.

During angioplasty of the left main coronary artery, one of the first stages of the procedure before stent implantation is so-called plaque preparation – modification of its structure (plaque modification) before final placement of the stent.

Among the techniques used to prepare the LM trunk, we can distinguish:

- 1) balloon angioplasty using a scoring balloon (AngioSculpt) [12]
- 2) balloon angioplasty using a cutting balloon (CB) [13,14]
- 3) coronary angioplasty using a balloon catheter emitting ultrasound waves (S-IVL intravascular lithotripsy – Shockwave Medical) [15]
- 4) rotational atherectomy (RA Rotablator – Boston Scientific) [16,17,18,19]
- 5) orbital atherectomy (OAS orbital atherectomy – CSI Diamondback 360 Orbital Atherectomy System) [20,21]
- 6) laser atherectomy (excimer laser coronary atherectomy – ELCA, Spectranectics CVX-300) [19,22].

The aim of the study was to compare the early 30-day results and late (2-year mortality) of left main coronary artery angioplasty using a scoring balloon catheter or a non-compliant (NC) balloon catheter as a method of preparing atherosclerotic plaque for stent implantation. The patients were randomly assigned to the treatment group using a scoring balloon catheter or a NC balloon catheter.

## MATERIAL AND METHODS

In the period from 2017 in the Department of Interventional Cardiology a comparative study was carried out of the results of early (30 days) LM trunk angioplasty using a scoring balloon catheter (AngioSculpt) in relation to the classical method of balloon angioplasty using a NC balloon catheter using a randomized selection of patients meeting the inclusion criteria, in the absence of exclusion criteria. The studies assessed the number of dissections and the effectiveness of the intervention in a 30-day follow-up. The study was approved by the Bioethics Committee KNW/0022/KB1/84/I/18 and was awarded a grant by the Medical University of Silesia, Katowice, Poland, No. KNW-1-151/N/8/K.

The AngioSculpt scoring balloon catheter (Figure 1) is designed to widen (redistribute) the atherosclerotic plaque along with its controlled incision. AngioSculpt is made of a semi-compliant balloon catheter with three or four (depending on the diameter) helically wound nitinol wires. It comes in four sizes: 2.0 mm, 2.5 mm, 3.0 mm, 3.5 mm. By means of the nitinol wires, helical cuts are made in the atherosclerotic plaque. In addition, by means of the wires, which are square in cross-section, the catheter is anchored in the lesion, which prevents it from slipping (watermelon seed phenomenon) and thus reduces the potential risk of vessel damage following the lesion. In our research, we used a technique of intervention on the LM trunk using a scoring balloon catheter in comparison with a NC balloon catheter.

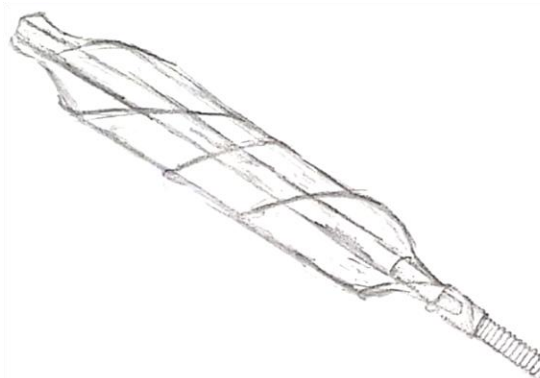


Fig. 1. Diagram of scoring balloon catheter AngioSculpt.  
Ryc. 1. Rysunek cewnika balonowego nacinającego AngioSculpt.

### Basic criterion for inclusion in the study

Left main stem stenosis > 50% with a low or moderate angiographic index of the complexity of coronary artery disease in patients with indications for coronary angioplasty determined during consultation within the HeartTeam.

Patients with a history of surgical coronary revascularization, chronic coronary syndrome, as well as patients with unstable coronary disease or non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) elevation were included in the study.

### Criteria for exclusion from the study

1. Lack of consent of the patient to participate in the study
2. Myocardial infarction with ST segment elevation – STEMI
3. Previous left main coronary artery angioplasty
4. Cardiogenic shock
5. Patient expected survival less than 12 months due to serious comorbidity
6. Contraindications to antiplatelet therapy

The patients were randomized [23] to coronary angioplasty using a scoring balloon catheter or a NC balloon catheter.



We compared the procedure-related parameters, including the stenting technique, the total implanted stent length, intravascular ultrasound (IVUS) usage pre/post index percutaneous coronary intervention (PCI) and contrast usage.

The clinical study endpoints included:

- major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE), defined as death, MI, stroke, repeated revascularization within 30 days after index procedure
- mortality in 2-year follow-up.

Statistical analysis was performed by MedCalc v.14.8.1 software (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Continuous variables were expressed as the mean  $\pm$  standard deviation (SD). Qualitative parameters were shown as crude numbers. The type of continuous variable distribution was acquired using the Shapiro-Wilk test. Due to the low n in the samples, and the non-normal type of distribution, two-tailed Mann-Whitney U testing was utilized. The significance of the proportions in the contingency tables was calculated using Fisher's exact test. The variables with  $p < 0.1$  in univariate analysis were incorporated into logistic regression analysis to determine independent predictors of 2-year mortality. The p-value level  $< 0.05$  was regarded as statistically significant throughout the analyses.

## RESULTS

23 patients were included in the study. Among them 13 patients were randomized to the procedure with a scoring balloon catheter (AngioSculpt). The control group consisted of 10 patients treated with balloon angioplasty using a NC balloon catheter (Table I).

In the study group, in one case, the insertion of the scoring balloon catheter was not successful despite predilation with the NC balloon catheter. In the remaining 12 cases, predilation with the scoring catheter was performed directly. In one patient, the proximal optimization technique (POT) was not performed due to the good result of the procedure in the assessment of IVUS with minimal stent area (MSA) of  $15.9 \text{ mm}^2$  in the LM trunk. Pre-PCI IVUS imaging was performed in 7 patients and IVUS imaging was performed at the end of the procedure in 12 patients. Scoring balloon catheters with diameters of 2.5 mm, 3.0 mm and 3.5 mm were used. One patient was scheduled for follow-up coronary angiography after 6 months, which showed a good long-term PCI result. All the PCI procedures were planned in the provisional stenting technique, and in one case the procedure was performed using the double stenting technique – T-stenting. Neither dissection nor perforation were

observed during the procedure. In the early 30-day observation, no death, stroke, MI, or repeat revascularization were recorded.

**Table I.** Clinical characteristics of patients undergoing procedures with scoring balloon catheter (AngioSculpt) and non-compliant balloon catheter (NC balloon)

**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna pacjentów poddawanych angioplastyce wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacijnającego (AngioSculpt) i cewnika balonowego niepodatnego (NC balloon)

Parameter	Scoring catheter n = 13	Non-compliant catheter n = 10	P value
Average age in years	70.1	73.5	NS
Men/Women	8/5	6/4	NS
Hypertension	13/13	10/10	NS
Hyperlipidemia	13/13	9/10	NS
Diabetes	7/13	4/10	NS
CHF LVEF $< 35\%$	2/13	4/10	NS
Nicotinism	2/13	2/10	NS
COPD	2/13	2/10	NS
PAD	4/13	2/10	NS
History of stroke	4/13	1/10	NS
CKD GFR $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$	4/13	2/10	NS
Average GFR $\text{ml/min/1.73 m}^2$	67.1	70	NS
ACS – NSTEMI	5/13	6/10	NS
Unstable angina	2/13	2/10	NS
Chronic coronary syndrome	6/13	2/10	NS
Prior-CABG	5/13	3/10	NS

Fisher's exact test was applied to compare all qualitative parameters shown above; NS – non-significant, CHF LVEF – chronic heart failure left ventricular ejection fraction, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, PAD – peripheral arterial disease, CKD – chronic kidney disease, GFR – glomerular filtration rate, ACS – acute coronary syndrome, NSTEMI – non-ST-elevation myocardial infarction, CABG – coronary artery bypass graft

**Table II.** Angiographic characteristics of left main (LM) stenosis according to Medina angiographic classification. Group of patients who underwent angioplasty using scoring balloon catheter (AngioSculpt) and non-compliant balloon catheter (NC balloon)

**Tabela II.** Angiograficzna charakterystyka zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM) wg klasyfikacji Medina. Grupy pacjentów poddawanych angioplastyce wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacijnającego (AngioSculpt) i cewnika balonowego niepodatnego (NC balloon)

Medina angiographic classification	Scoring catheter n = 13	Non-compliant catheter n = 10
Medina 1,0,0	4/13	2/10
Medina 1,1,0	6/13	4/10
Medina 1,1,1	3/13	3/10
Medina 0,1,1	0/13	0/10
Medina 0,0,1	0/13	1/10
Medina 0,1,0	0/13	0/10

**Table III.** Characteristics of percutaneous coronary intervention using scoring balloon catheter (AngioSculpt) and non-compliant catheter (NC balloon)**Tabela III.** Charakterystyka zabiegu angioplastyki wieńcowej z użyciem cewnika balonowego nacinającego (AngioSculpt) i cewnika balonowego niepodatnego (NC balloon)

Procedure characteristics	Scoring catheter n = 13	Non-compliant catheter n = 10	P value
NC balloon predilation	1/13	10/10	–
AngioSculpt predilation	12/13	0/10	–
AngioSculpt 2.5 mm	2/13	0/10	–
AngioSculpt 3.0 mm	5/13	0/10	–
AngioSculpt 3.5 mm	5/13	0/10	–
POT postdilation	12/13	9/10	1.0*
Final Kissing Balloon	1/13	3/10	0.28*
Provisional stenting	13/13	10/10	1.0*
T-stenting / TAP	1/13	3/10	0.28*
DK Crush	0/13	0/13	1.0*
Culotte stenting	0/13	0/13	1.0*
Average length of stent (AVG ± SD)	19.1 ± 5.6 mm	22.9 ± 6.3 mm	0.17#
IVUS pre PCI	7/13	1/10	–
IVUS post PCI	12/13	7/10	–
IVUS MSA LM mm <sup>2</sup> (AVG ± SD)	15.0 ± 2.6	12.0 ± 2.9	0.23#
Use of contrast agent ml (AVG ± SD)	173 ± 71	219 ± 49	0.11#
30-day MACCE	0 (0%)	1 (10%)	0.43*
2-year mortality	4 (31%)	3 (30%)	1.0*

\*Fisher's exact test; #two-tailed Mann-Whitney U test; POT – proximal optimization technique, TAP – T and protrusion, DK Crush – double kissing crush, AVG – average, SD – standard deviation, IVUS – intravascular ultrasound, PCI – percutaneous coronary intervention, MSA – minimal stent area, LM – left main, MACCE – major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

In the control group, all the patients were predilated using the NC balloon. In one patient, POT was not performed due to the good result of the procedure in the assessment of IVUS with an MSA of 9.4 mm<sup>2</sup> in the LM trunk. One patient underwent IVUS imaging before PCI and seven patients underwent IVUS imaging at the end of the procedure. All the PCI procedures were planned in the provisional stenting technique, and finally, in three cases, the procedure was performed using the double stenting technique – T-stenting.

In the early 30-day follow-up, no death, stroke, or repeat revascularization were found, but one MI associated with the type of procedure (type 4a) was diagnosed.

## DISCUSSION

Left main trunk coronary angioplasty remains a challenge for the invasive cardiologist. Personalized medicine is becoming ever more important [24], which is of particular importance in the case of LM procedures [25,26]. The dangerous phenomenon of uncontrolled dissection with subsequent thrombosis can lead to catastrophic consequences. Due to the continuity of the middle aorta and the proximal part of the LM trunk, there is an additional risk of aortic dissection. Avoiding vessel dissection during the procedure reduces the risk of death or MI. In addition, reducing the risk of uncontrolled slippage of the device from the lesion may lead to a reduction in the frequency of subsequent stent implantation. Reducing the risk of stent thrombosis can be achieved by obtaining a larger diameter of the vessel lumen after angioplasty. In turn, carrying out high-pressure post-dilatations may damage the struts of the stent and the polymer. Proper preparation of the plaque can reduce this risk. By modifying the atherosclerotic plaque, the systolic-diastolic mobility of the left coronary trunk division may be improved. Balloon catheter techniques (scoring catheter, cutting catheter, ultrasonic wave catheter) are technically simpler to perform. The difference between the scoring and cutting balloon is the depth of incision in the plaque. The cutting balloon is made of a balloon catheter with three or four atherectomes (microsurgical blades) anchored along the long axis of the catheter. Thanks to this structure, it is possible to cut the atherosclerotic plaque in a controlled manner and potentially reduce the pressure trauma of the vessel. In the event of spontaneous dissection of the coronary arteries (SCAD), the use of a cutting balloon may enable fenestration of the intramural hematoma (IMH) and thus prevent the hematoma from propagating [13]. The use of a cutting balloon may be useful in the situation of restenosis due to the greater increase in the lumen of the vessel compared to the use of a conventional balloon catheter, which was confirmed in the IVUS study [14]. In the case of restenosis in the LM trunk, the use of a cutting balloon catheter followed by the use of a drug-eluting balloon (DEB) may avoid the introduction of another DES.

In the case of ablation-based techniques (rotational atherectomy, orbital atherectomy, laser atherectomy), material is released from the atherosclerotic plaque. A registry of LM trunk coronary angioplasty using AngioSculpt [12] demonstrated the safety of procedures using this technology. Our preliminary experience also confirms this observation.





The study group and the control group did not differ in terms of demographic data or comorbidities. In the study group, a larger diameter of the LM trunk was obtained, as assessed by the IVUS technique. In the control group, the two-stent technique was used more often; however, due to the small number of participants, statistical significance was not achieved. In the control group, greater use of contrast was associated with more frequent use of the two-stent technique. Despite one MI related to the procedure in the control group, the 2-year mortality rate between the groups was similar. Logistic regression did not reveal any of the studied variables to be significantly related to 2-year mortality.

### Limitation

The main limitation of the study is the small number (n = 23) of participants.

### Author's contribution

Study design – P. Żurek, Z. Gašior, A. Ochala

Data collection – P. Żurek

Data interpretation – P. Żurek, Z. Gašior, A. Kulach, A. Ochala

Statistical analysis – P. Żurek, A. Kulach

Manuscript preparation – P. Żurek, Z. Gašior, A. Kulach

Literature research – P. Żurek, Z. Gašior, A. Kulach, A. Ochala

## CONCLUSIONS

The preliminary results of our study suggest that there is no difference in the early 30-day results and 2-year mortality in a randomized group of patients undergoing coronary angioplasty using a scoring balloon catheter and a non-compliant catheter. Selection of the optimal treatment strategy in LM stenosis is still a matter of research, and the operator's experience is of fundamental importance.

### Financing

Grant Medical University of Silesia, Katowice, Poland, No. KNW-1-151/N/8/K.

## REFERENCES

1. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., Simonton C.A., Généreux P., Puskas J. et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(23): 2223–2235, doi: 10.1056/NEJMoa1610227.
2. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W., Yun S.C., Ahn J.M., Song H.G. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(18): 1718–1727, doi: 10.1056/NEJMoa1100452.
3. Ahn J.M., Roh J.H., Kim Y.H., Park D.W., Yun S.C., Lee P.H. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(20): 2198–2206, doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.033.
4. Buszman P.E., Buszman P.P., Banasiewicz-Szkróbka I., Milewski K.P., Żurkowski A., Orlik B. et al. Left main stenting in comparison with surgical revascularization: 10-year outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016; 9(4): 318–327, doi: 10.1016/j.jcin.2015.10.044.
5. Head S.J., Davierwala P.M., Serruys P.W., Redwood S.R., Colombo A., Mack M.J. et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur. Heart J.* 2014; 35(40): 2821–2830, doi: 10.1093/eurheartj/ehu213.
6. Holm N.R., Mäkikallio T., Lindsay M.M., Spence M.S., Erglis A., Menown I.B.A. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomized, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2020; 395(10219): 191–199, doi: 10.1016/S0140-6736(19)32972-1.
7. 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.
8. Liu W., Zhang Y., Yu C.M., Ji Q.W., Cai M., Zhao Y.X., Zhou Y.J. Current understanding of coronary artery calcification. *J. Geriatr. Cardiol.* 2015; 12(6): 668–675, doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.06.012.
9. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Chuang Y.C. et al. Patterns of calcification in coronary artery disease: A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995; 91(7): 1959–1965, doi: 10.1161/01.cir.91.7.1959.
10. Guedeney P., Claessen B.E., Mehran R., Mintz G.S., Liu M., Sorrentino S. et al. Coronary calcification and long-term outcomes according to drug-eluting stent generation. *JACC: Cardiovasc. Interv.* 2020; 13(12): 1417–1428, doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.053.
11. Généreux P., Madhavan M.V., Mintz G.S., Maehara A., Palmerini T., Lasalle L. et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(18): 1845–1854, doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.034.
12. Schmidt T., Hansen S., Meincke F., Frerker C., Kuck K.H., Bergmann M.W. Safety and efficacy of lesion preparation with the AngioSculpt Scoring Balloon in left main interventions: the ALSTER Left Main registry. *EuroIntervention* 2016; 11(12): 1346–1354, doi: 10.4244/EIJY15M05\_04.
13. Noguchi M., Obunai K., Fukui Y., Okumura H., Watanabe H. Usefulness of cutting balloon angioplasty prior to stenting with intravascular ultrasound imaging guidance for spontaneous multi-vessel coronary artery dissection including the left main coronary artery. *Intern Med.* 2018; 57(13): 1867–1871, doi: 10.2169/internalmedicine.0177-17.
14. Muramatsu T., Tsukahara R., Ho M., Ito Y., Hirano K., Ishimori H. et al. Efficacy of cutting balloon angioplasty for in-stent restenosis: an intravascular ultrasound evaluation. *J. Invasive Cardiol.* 2001; 13(6): 439–444.
15. Cosgrove C.S., Wilson S.J., Bogle R., Hanratty C.G., Williams R., Walsh S.J. et al. Intravascular lithotripsy for lesion preparation in patients with calcific distal left main disease. *EuroIntervention* 2020; 16(1): 76–79, doi: 10.4244/EIJ-D-19-01052.
16. Hachinohe D., Kashima Y., Hirata K., Kanno D., Kobayashi K., Kaneko U. et al. Treatment for in-stent restenosis requiring rotational atherectomy. *J. Interv. Cardiol.* 2018; 31(6): 747–754, doi: 10.1111/joic.12558.
17. Chiang M.H., Yi H.T., Tsao C.R., Chang W.C., Su C.S., Liu T.J. et al. Rotablation in the treatment of high-risk patients with heavily calcified left-main coronary lesions. *J. Geriatr. Cardiol.* 2013; 10(3): 217–225, doi: 10.3969/j.issn.1671-5411.2013.03.009.
18. Gupta H., Kaur N., Sharma Y., Barwad P. ROTAVI: simultaneous left main rotablation and transcatheter aortic valve implantation in calcified coronaries and severe aortic stenosis – a case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020; 4(5): 1–5, doi: 10.1093/ehjcr/ytta196.
19. Protty M.B., Gallagher S., Farooq V., Sharp A.S.P., Egred M., O’Kane P., Kinnaid T. Combined use of rotational and excimer LASER coronary atherectomy (RASER) during complex coronary angioplasty: an analysis of cases (2006–2016) from the British Cardiovascular Intervention Society



database. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2021; 97(7): E911–E918, doi: 10.1002/ccd.29377.

20. Neupane S., Basir M., Tan C., Sultan A., Tabaku M., Alqarqaz M. et al. Feasibility and safety of orbital atherectomy for the treatment of in-stent restenosis secondary to stent under-expansion. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2021; 97(1): 2–7, doi: 10.1002/ccd.28675.

21. Lee M.S., Shlofmitz E., Park K.W., Goldberg A., Jeremias A., Shlofmitz R. Orbital atherectomy of severely calcified unprotected left main coronary artery disease: one-year outcomes. *J. Invasive Cardiol.* 2018; 30(7): 270–274.

22. Hada M., Sugiyama T., Kanaji Y., Kakuta T. Primary percutaneous coronary intervention for a left main bifurcation lesion without stenting using excimer laser with optical coherence tomography guidance: a case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020; 4(1): 1–6, doi: 10.1093/ehjcr/ytaa003.

23. Urbaniak G.C., & Plous S. (2013). Research Randomizer (Version 4.0) [Computer software] <http://www.randomizer.org>.

24. Currie G., Delles C. Precision medicine and personalized medicine in cardiovascular disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1065: 589–605, doi: 10.1007/978-3-319-77932-4\_36.

25. 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 15<sup>th</sup> consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2021; 16(16): 1307–1317, doi: 10.4244/EIJ-D-20-00169.

26. EBC MAIN trial results – what is new and what will change in left main stenting? One-year clinical outcomes of planned single-stent versus upfront two-stent strategy for true bifurcation distal left main disease. *PCRonline.com*, 18 May 2021, <https://www.pronline.com/News/PCR-Press-Releases/2021/EBC-MAIN-trial-results> [accessed on 22 November 2022].



## Rola witaminy D w rozwoju oraz przebiegu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 i w innych chorobach wirusowych

### The role of vitamin D in the development and course of SARS-CoV-2 infection and other viral diseases

Agnieszka I. Pytel , Joanna K. Strzelczyk 

Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach / Department of Medical and Molecular Biology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### STRESZCZENIE

Witamina D jest rozpuszczalnym w tłuszczach prohormonem. Wykazuje wielokierunkowe działanie, wpływając m.in. na procesy mineralizacji kości. Bierze również udział w modulacji układu immunologicznego. Z uwagi na wskazane właściwości prowadzone są badania dotyczące wpływu witaminy D na rozwój zakażenia SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Postulowanym mechanizmem działania witaminy D w zakażeniu koronawirusem jest oddziaływanie na równowagę ACE2/ACE (*angiotensin converting enzyme*) oraz hamowanie burzy cytokin. Badania wskazują, że niskie poziomy 25(OH)D w surowicy mogą zwiększać zachorowalność. Wyniki badań wpływu hipowitaminozy na ciężkość przebiegu COVID-19 (*coronavirus disease 19*) oraz śmiertelność z powodu tej choroby są niejednoznaczne. Witamina D odgrywa również rolę w zakażeniach innymi wirusami, na przykład wirusem grypy. W celu jednoznacznego określenia funkcji witaminy D w infekcji koronawirusem potrzebne są dalsze randomizowane badania.

#### SŁOWA KLUCZOWE

witamina D, COVID-19, SARS-CoV-2, wirus, 25(OH)D

#### ABSTRACT

Vitamin D is a prohormone soluble in fats. It has multidirectional effects, among others on bone mineralization processes and modulation of the immune system. Due to these properties, research is being conducted on the influence of vitamin D on the development of SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) infection. The postulated mechanism of action of vitamin D in coronavirus infection is that it affects the ACE2/ACE (*angiotensin converting enzyme*) balance and inhibits the cytokine storm. Research shows that low serum levels of 25(OH)D can increase morbidity. The results of studies on the influence of hypovitaminosis on the severity of the course of COVID-19

Received: 08.03.2022

Revised: 01.06.2022

Accepted: 08.07.2022

Published online: 24.11.2022

Adres do korespondencji: Agnieszka I. Pytel, Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, tel. +48 32 272 21 71, e-mail: biolmedzab@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 udostępniać 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



(coronavirus disease 19) infection and mortality are inconclusive. Vitamin D also plays a role in infections caused by other viruses, such as the flu virus. Further randomized studies are needed to clearly define the function of vitamin D in coronavirus infection.

#### KEY WORDS

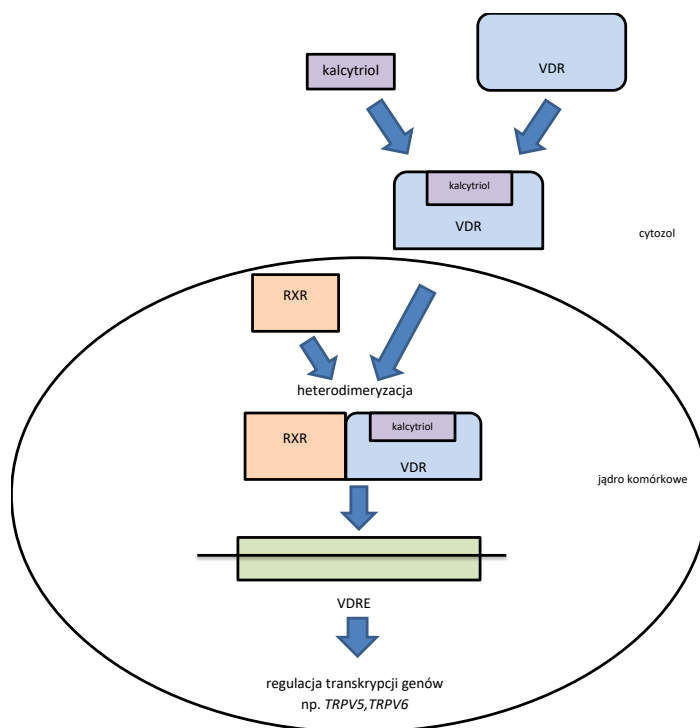
vitamin D, COVID-19, SARS-CoV-2, virus, 25(OH)D

### WPROWADZENIE

Termin „witamina D” obejmuje grupę rozpuszczalnych w tłuszczach związków o budowie steroidowej. Witamina D<sub>2</sub> (ergokalcyferol) oraz witamina D<sub>3</sub> (cholekalcyferol) są nieaktywnymi biologicznie prohormonami [1]. Witamina D<sub>3</sub> dostarczana jest do organizmu wraz z pożywieniem (głównym źródłem są tłuste ryby, oleje rybne oraz jaja) [1]. Jej źródłem dla organizmu jest również synteza skórna, zachodząca pod wpływem promieniowania ultrafioletowego B (UVB) [2,3], następnie poddawana jest dwukrotnej hydroksylacji. W pierwszym etapie zachodzącym w wątrobie powstaje 25(OH)D, główny metabolit oznaczany w badaniach poziomu witaminy D w organizmie, natomiast w nerkach dochodzi do jej przemiany z udziałem enzymu 1 $\alpha$ -hydroksylazy w aktywną postać 1,25(OH)<sub>2</sub>D (kalcytriol) [4]. Działa ona za pośrednictwem receptorów dla witaminy D (*vitamin D receptor* – VDR), ulegającymi heterodimeryzacji z receptorami retinoidowymi X (*retinoid X receptors* – RXR) [5]. Kompleks ten, łącząc się z elementem VDRE (*vitamin D response*

*element*), reguluje ekspresję wielu genów, w tym kodujących białka, takie jak osteopontyna, osteokalcyna, transportery wapnia TRPV5 (*transient receptor potential cation channel subfamily V member 5*) oraz TRPV6 (*transient receptor potential cation channel subfamily V member 6*), jak również cytochrom P450 CYP3A4, IRF8 (*interferon regulatory factor 8*) oraz PTPN2 (*protein tyrosine phosphatase non-receptor type 2*) [6,7]. Mechanizm działania witaminy D został przedstawiony na rycinie 1.

Witamina D wykazuje działanie pleiotropowe. Podstawową jej funkcją w organizmie człowieka jest regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej poprzez zwiększanie absorpcji wapnia w jelitach oraz regulację wchłaniania fosforu [1]. Zwiększa również reabsorpcję wapnia w nerkach, zapewnia prawidłową mineralizację kości – jej niedobór może prowadzić do krzywicy, osteoporozy lub osteomalacji [1]. Coraz większa liczba badań potwierdza związek niedoboru witaminy D z rozwojem nowotworów, chorób układu krążenia oraz chorób autoimmunologicznych. Ponadto badania potwierdzają również pozytywny wpływ witaminy D poprzez jej działanie przeciwzapalne i neuroprotektcyjne [8].



**Ryc. 1.** Wpływ kalcytriolu na regulację transkrypcji genów. Receptor dla witaminy D (*vitamin D receptor* – VDR), aktywowany ligandem ulega heterodimeryzacji z receptorem retinoidowym X (*retinoid X receptor* – RXR). Kompleks VDR-RXR-ligand wiąże się z VDRE (*vitamin D response element*), co prowadzi do regulacji transkrypcji genów.

**Fig. 1.** Effect of calcitriol on regulation of gene transcription. Ligand-activated vitamin D receptor (VDR) heterodimerizes with retinoid X receptor (RXR). VDR-RXR-ligand complex binds to vitamin D response element (VDRE), which regulates gene transcription.



### Wpływ witaminy D na odporność

Wielokierunkowe działanie witaminy D zapewniają również jej właściwości immunomodulujące [9]. Wpływa zarówno na odpowiedź immunologiczną wrodzoną, jak i nabytą. Receptory VDR zlokalizowane są w większości komórek układu immunologicznego, m.in. na limfocytach B i T, monocytach, czy też komórkach prezentujących antygen [2]. W komórkach tych wykazano obecność  $1\alpha$ -hydroksylazy [9,10]. Kalcytrol wzmacnia działanie przeciwdrobnoustrojowe makrofagów i monocytów poprzez wzmacnianie ich zdolności do chemotaksji i fagocytozy [2]. Dochodzi również do aktywacji transkrypcji peptydów antybakteryjnych, takich jak katelicydyny czy defensyna [11].  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  wywiera również proróżnicujący wpływ na monocyty i komórki z linii monocytarnej w kierunku makrofagów [2,10]. Witamina D hamuje także ekspresję cytokin, takich jak interleukina 6 (IL-6), IL-8, IL-12 oraz białek CD40, CD80, CD86, co świadczy o zmniejszonej zdolności makrofagów do prezentacji antygenów, jednocześnie zmniejsza dojrzewanie i różnicowanie komórek dendrytycznych [2,10]. Kalcytrol wpływa ponadto na odpowiedź immunologiczną nabytą (limfocyty T pod wpływem witaminy D zwiększają sekrecję cytokin, m.in. IL-4, IL-10) oraz promuje różnicowanie się limfocytów  $\text{Th}_2$ , równocześnie zmniejszając różnicowanie się limfocytów  $\text{Th}_1$  i wydzielanie cytokin, takich jak IL-2, IFN- $\gamma$  (*interferon gamma*), TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor alpha*) i IL-17 [11,12]. Odwrotnie działa na limfocyty regulatorowe, których różnicowanie promuje.  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  oddziałuje również na limfocyty B, hamując ich proliferację oraz dojrzewanie [13].

### Wpływ witaminy D na zachorowanie oraz przebieg COVID-19

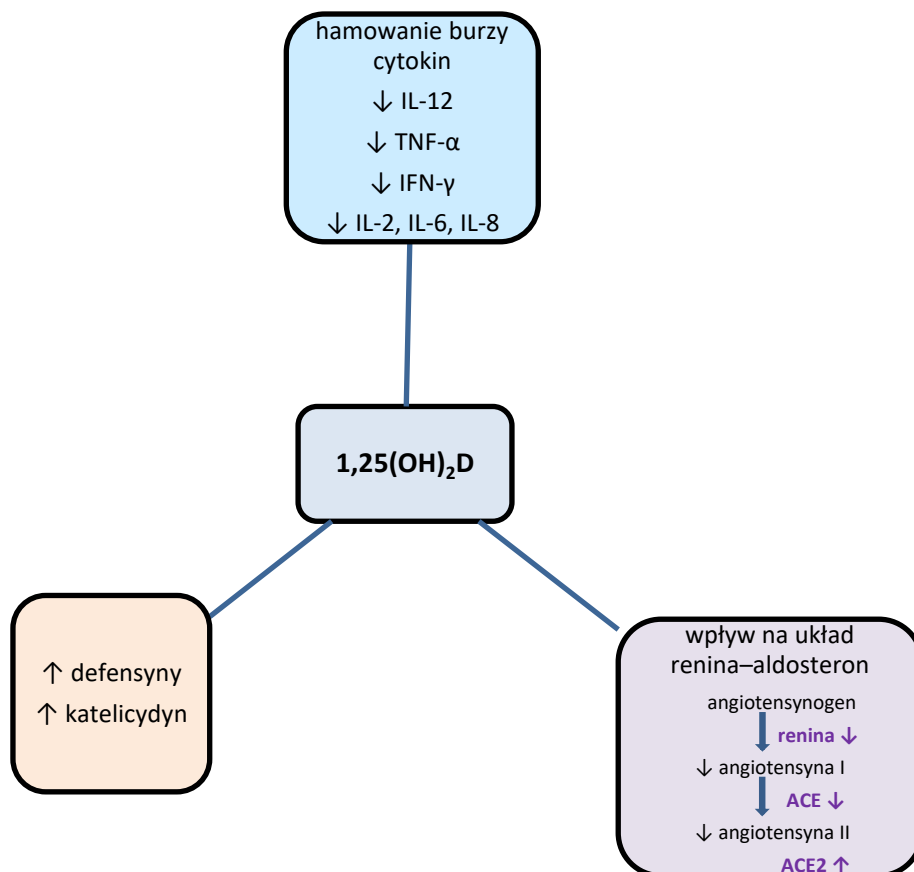
Od początku 2020 r. świat zmaga się z pandemią koronawirusa SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), powodującego chorobę COVID-19 (*coronavirus disease 19*). Do tej pory zdiagnozowano ponad 400 milionów zakażeń tym wirusem i ponad 5,84 miliona zgonów [14]. W ciężkich przypadkach zakażenia może dojść do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (*acute respiratory distress syndrome* – ARDS), który wymaga hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej oraz bardzo często kończy się zgonem [11]. Głównymi mechanizmami zaangażowanymi w patogenezę ARDS są:

- 1) burza cytokin, wynikająca z produkcji dużych ilości cytokin (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12, IL-18 itd.) oraz chemokin [15],
- 2) SARS-CoV-2 korzysta z receptorów ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2*), występujących również w pneumocytach typu II, w celu „wejścia” do komórki; dochodzi do spadku poziomu ACE2, wzrostu ilości angiotensyny II i pobudzenia recep-

tora AT1, co w konsekwencji prowadzi do intensywnego skurczu naczyń, zwiększenia ich przepuszczalności oraz obrzęku płuc [16,17].

Ze względu na wielokierunkowe działanie witamina D jest przedmiotem wielu badań ze względu na potencjalne działanie prewencyjne lub łagodzące przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Naukowcy sugerują, że niskie stężenie witaminy D może być przyczyną cięższych objawów COVID-19. Hipotezę tą mają potwierdzać również dane demograficzne, które wskazują, że najmniejsza liczba zakażeń oraz ciężkich przebiegów COVID-19 przypada na rejony tropikalne. W każdej populacji najbardziej narażeni na ciężkie zachorowanie są starsi mężczyźni, osoby z chorobami współistniejącymi oraz Afroamerykanie, czyli osoby, u których istnieje bardzo wysokie prawdopodobieństwo niedoborów witaminy D, a największe fale zachorowań przypadają na miesiące zimowe i wczesnowiosenne, gdy synteza skórna witaminy D jest zmniejszona [18].

Postulowanym mechanizmem działania witaminy D jest jej wpływ na układ renina–aldosteron. VDR aktywowany ligandem hamuje połączenie białka wiążącego element odpowiedzi cAMP (CREB – *cAMP response element-binding protein*) z elementem odpowiedzi cAMP (CRE – *cAMP response element*). Sprawia to, że zahamowana zostaje transkrypcja genu reniny, która jest czynnikiem ograniczającym szybkość szlaku RAAS [19,20]. Angiotensynogen jest w mniejszym stopniu przekształcany w angiotensynę I, a ta w angiotensynę II, co zmniejsza jej kumulację. Xu i wsp. [21] w badaniu na szczurach wykazali również, że kalcytrol zwiększa ekspresję ACE2, równocześnie zmniejszając ekspresję ACE. W procesie wiązania się wirusa SARS-CoV-2 z receptorem ACE2 biorą udział wiązania dwusiarczkowe między resztami cysteiny w domenie wiążącej receptor [22]. Witamina D poprzez wpływ na biosyntezę cysteiny oraz glutationu, redukujących wiązania dwusiarczkowe, może hamować łączenie się wirusa z receptorem gospodarza. Dodatkowo dzięki właściwościom immunomodulującym zmniejsza burzę cytokin, która może prowadzić do rozszerzenia naczyń krwionośnych, a w konsekwencji do niedotlenienia lub niewydolności narządów [19]. Witamina D, wiążąc się z receptorem VDR na komórkach dendrytycznych, zmniejsza produkcję IL-12, która bierze udział w aktywacji limfocytów  $\text{Th}_1$ , te zaś w produkcji cytokin prozapalnych. Łącząc się z komórkami dendrytycznymi, aktywuje również limfocyty  $\text{Th}_2$ , produkujące m.in. IL-4 [19,23]. Regulując produkcję cytokin, przesuwa równowagę z  $\text{Th}_1$  do  $\text{Th}_2$ . Ponadto  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  nasila produkcję peptydów (katelicydyn i defensyny), które pełnią rolę w mechanizmach obronnych skierowanych przeciwko patogenom. Peptydy te wpływają m.in. na regulację odpowiedzi immunologicznej (ryc. 2). Witamina D zmniejsza też ryzyko zakrzepicy płucnej lub układowej [18].



**Ryc. 2.** Prawdopodobny udział witaminy D w rozwoju zakażenia SARS-CoV-2 i zapobieganiu mu. Witamina D może zapobiegać rozwojowi ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) oraz zaburzeniom układu sercowo-naczyniowego poprzez hamowanie syntezy reniny, obniżenie stężenia angiotensyny I i angiotensyny II, zmniejszenie ekspresji ACE (*angiotensin converting enzyme*) oraz zwiększenie ekspresji ACE2. Może ograniczać rozwój stresu oksydacyjnego oraz uszkodzenia narządów poprzez hamowanie burzy cytokin. Poprzez zwiększenie produkcji defensyny i katelicydyn może nasilać aktywność przeciwdrobnoustrojową.

**Fig. 2.** Possible role of vitamin D in development and prevention of SARS-CoV-2 infection. Vitamin D may prevent development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and cardiovascular disorders by inhibiting renin synthesis, lowering angiotensin I and angiotensin II levels, reducing ACE (*angiotensin converting enzyme*) expression and increasing ACE2 expression. It may reduce development of oxidative stress and organ damage by inhibiting cytokine storm. By increasing production of defensin and cathelicidins, it may increase antimicrobial activity.

Ilie i wsp. [24] badali zależność między średnimi poziomami witaminy D w krajach europejskich a liczbą przypadków i śmiertelnością z powodu COVID-19. Kraje, w których średni poziom witaminy D wskazywał na ciężki niedobór w populacji, miały wyższy wskaźnik zachorowalności oraz śmiertelności z powodu zakażenia koronawirusem. W badaniu Ye i wsp. [25] również potwierdzono wpływ zbyt niskich stężeń 25(OH)D na zachorowalność oraz stwierdzono, że suplementacja może działać ochronnie przeciwko ciężkiemu przebiegowi choroby. W innym badaniu retrospektywnym wykazano, że pacjenci z dodatnim testem PCR w kierunku SARS-CoV-2 mieli niższy średni poziom witaminy D w osoczu niż pacjenci z wynikiem negatywnym [26]. W grupie osób niezarażonych koronawirusem poziom ten również był poniżej optymalnego, dlatego trudno jest wyciągać jednoznaczne wnioski. W innym retrospektywnym badaniu Carpagnano i wsp. [27] wykazali, że 81% spośród 42 hospitalizowanych pacjentów

(u większości rozwinął się ARDS) miała hipowitaminozę. Hernández i wsp. [28], pomimo niższych poziomów 25(OH)D w surowicy osób hospitalizowanych z powodu COVID-19 niż w grupie kontrolnej, nie wykazali istotnych różnic w nasileniu zakażenia. Z kolei inne badania wykazały, że niedobory witaminy D są związane z dłuższym czasem choroby u starszych pacjentów [29]. Baktash i wsp. [30] stwierdzili, że pacjenci powyżej 65 roku życia, zakażeni SARS-CoV-2, częściej mieli hipowitaminozę i byli bardziej narażeni na konieczność zastosowania wentylacji mechanicznej. Nie stwierdzili jednak różnicy w śmiertelności między tymi pacjentami a grupą pacjentów z prawidłowym poziomem witaminy D, co może wskazywać, że u pacjentów geriatrycznych rokowanie jest związane głównie ze stanem zdrowia [29,30].

W badaniach przeprowadzonych na grupie chorych w zachodnim Meksyku jedynie u 19% ambulatoryjnych pacjentów zarażonych SARS-CoV-2 stwierdzono



wystarczający poziom witaminy D [31]. Ponadto chorzy, którzy przyjmowali podczas choroby 10 000 IU witaminy D dziennie, mieli mniejszą liczbę objawów chorobowych niż grupa chorych nieprzyjmująca witaminy D [31]. Z kolei inne randomizowane badania kliniczne wpływu pojedynczej wysokiej dawki witaminy D na długość hospitalizacji z powodu COVID-19 wykazały, iż podanie 200 000 IU witaminy D w jednej doustnej dawce nie skróciło znacząco czasu hospitalizacji w porównaniu z grupą stosującą placebo [32]. Według danych literaturowych w Europie niedobory witaminy D występują u 28–100% zdrowych osób i stanowią często obserwowany problem zdrowia publicznego [33, 34]. Retrospektywna ocena wyników badań polskich dzieci wykazała, że u ponad 40% starszych dzieci i młodzieży występował deficyt witaminy D [35]. W miesiącach zimowych głównym źródłem witaminy D, ze względu na zmniejszoną ekspozycję na światło słoneczne, jest pożywienie. W trakcie pandemii problem ten uległ nasileniu ze względu na wprowadzony przez większość krajów *lockdown* [36].

### Rola witaminy D w innych chorobach wirusowych

Witamina D może odgrywać kluczową rolę w przebiegu zakażeń również innymi wirusami. Syncytialny wirus oddechowy oraz wirus grypy podobnie jak koronawirus posiadają RNA i pacjenci nimi zarażeni często wymagają hospitalizacji. Oba wirusy wykazują sezonowość zachorowań ze szczytem w miesiącach zimowych i wiosennych, w których większość populacji zmaga się z niedoborami witaminy D [18,37,38]. Badania wskazują, że niedobór witaminy D jest jednym z czynników zarażenia RSV (*respiratory syncytial virus*) oraz wirusem grypy. Urashima i wsp. [37] w randomizowanym badaniu wykazali, że suplementacja witaminą D miała efekt prewencyjny przeciwko wirusowi grypy A, lecz nie wykazywała takiego działania w stosunku do wirusa grypy B. Zakażenie wirusem grypy A w grupie osób przyjmujących witaminę wystąpiło u 10,8% badanych dzieci, a w grupie placebo choroba rozwinęła się u 18,6% dzieci. Witamina D w zakażeniu tymi wirusami ma podobne działanie jak w zakażeniu SARS-

-CoV-2. Działa immunomodulująco, zmniejszając produkcję cytokin prozapalnych, produkuje peptydy przeciwdrobnoustrojowe i zwiększa liczbę reaktywnych form tlenu [38]. Trudno jest jednak jednoznacznie stwierdzić, że na sezonowość m.in. grypy ma wpływ jedynie niedobór witaminy D, gdyż ważnymi czynnikami mogą być również temperatura oraz wilgotność. Prowadzono również badania wpływu 1,25(OH)<sub>2</sub>D na zakażenie komórek ludzkim wirusem niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV). Komórki krwi obwodowej z witaminą D hamowały wnikanie do wnętrza wirusa HIV. W innym badaniu u kobiet zarażonych HIV, z niższymi poziomami witaminy D szybciej następowała progresja zakażenia [39].

### PODSUMOWANIE

Witamina D odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego, a jej niedobór wiąże się z większym ryzykiem wielu chorób. Najnowsze badania sugerują też, że prawidłowe stężenie witaminy D zmniejsza ryzyko infekcji wirusem SARS-CoV-2 oraz redukuje prawdopodobieństwo niekorzystnych następstw immunologicznych obserwowanych w przebiegu COVID-19. Na szczególną uwagę zasługują właściwości przeciwzapalne, przeciwutleniające oraz immunomodulujące witaminy D, która mogłaby stanowić stosunkowo tanie, łatwo dostępne oraz dobrze tolerowane przez pacjentów leczenie uzupełniające w COVID-19 [40]. Biorąc pod uwagę aktualne badania, warto rozważyć suplementację witaminą D, aby zintensyfikować odporność zarówno wrodzoną, jak i nabytą, szczególnie u osób z grup ryzyka [41]. Aktualne rekomendacje (*Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów – wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r.*) zalecają dostarczanie 800–2000 IU dziennie (dorośli i seniorzy, 19–75 lat) przez cały rok [42,43]. Jednak w celu dokładnego określenia wpływu witaminy D na ryzyko zakażenia i ciężkość przebiegu COVID-19 potrzebne są dalsze, szerzej zakrojone, randomizowane badania.

---

#### Author's contribution

Study design – A.I. Pytel, J.K. Strzelczyk

Data collection – A.I. Pytel

Manuscript preparation – A.I. Pytel

Literature research – A.I. Pytel

Final approval of the version to be published – J.K. Strzelczyk

---



## PIŚMIENNICTWO

- Dittfeld A., Gwizdek K., Koszowska A., Fizia K. Wielokierunkowe działanie witaminy D. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2014; 68(1): 47–52.
- Myszka M., Klinger M. The immunomodulatory role of Vitamin D. [Article in Polish]. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2014; 68: 865–878, doi: 10.5604/17322693.1110168.
- Gruber B.M. The phenomenon of vitamin D. [Article in Polish]. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2015; 69: 127–139.
- Marcinkowska M., Mickiewicz A., Fijałkowski M. Plejotopowe działanie witaminy D. *Chor. Serca Naczyń* 2019; 16(1): 45–52, doi: 10.5603/ChSiN.2019.0007.
- Bikle D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem. Biol.* 2014; 21(3): 319–329, doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
- Stompór T., Ciechanowski K., Durlik M., Małyżko J., Nowicki M., Rutkowski P. i wsp. Agoniści receptora dla witaminy D – mechanizmy selektywności działania. *Forum Nefrol.* 2012; 5(1): 89–97.
- Kołątaj W., Kołątaj B., Klatka M., Wrzolek K., Krzewska A. Witamina D – rekomendacje czy też konieczność indywidualizacji dawek? *Endokrynol. Ped.* 2015; 14(1): 11–21, doi: 10.18544/EP-01.14.01.1506.
- Sajkowska-Kozielewicz J.J., Paradowska K. Witamina D – składnik o wielostronnym działaniu. *Herbalism* 2016; 1(2): 35–58, doi: 10.12775/HERB.2016.003.
- Trovas G., Tournis S. Vitamin D and COVID-19. *Hormones* 2021; 20(1): 207–208, doi: 10.1007/s42000-020-00231-9.
- Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2010; 10(4): 482–496, doi: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
- Panfilii F.M., Roversi M., D'Argenio P., Rossi P., Cappa M., Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44(1): 27–35, doi: 10.1007/s40618-020-01327-0.
- Skrobot A., Demkow U., Wachowska M. Immunomodulatory role of vitamin D: A review. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1108: 13–23, doi: 10.1007/5584\_2018\_246.
- Ao T., Kikuta J., Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases. *Biomolecules* 2021; 11(11): 1624, doi: 10.3390/biom11111624.
- World Health Organisation. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, 2022 [online] <https://covid19.who.int> [dostęp 17.02.2022].
- Sawicki K.B., Skawiński W. Vitamin D3 – a fundamental component of human health and a potential supplement for COVID-19 prevention and therapy. *Med. Og. Nauk Zdr.* 2021; 27(3): 227–234, doi: 10.26444/monz/140406.
- Quesada-Gomez J.M., Entrenas-Castillo M., Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections: Revised Ms SBMB 2020\_166. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2020; 202: 105719, doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105719.
- Pawlik L., Śpiótek E., Fichna J., Tarasiuk A. Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2 i potencjalne farmakologiczne sposoby leczenia. *Post. Bioch.* 2020; 66(2): 83–90, doi: 10.18388/pb.2020\_321.
- Rhodes J.M., Subramanian S., Laird E., Griffin G., Kenny R.A. Perspective: Vitamin D deficiency and COVID-19 severity – plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines, ACE2 and thrombosis. *J. Intern. Med.* 2021; 289(1): 97–115, doi: 10.1111/joim.13149.
- Abdrabbo M., Birch C.M., Brandt M., Cicigoi K.A., Coffey S.J., Dolan C.C. i wsp. Vitamin D and COVID-19: A review on the role of vitamin D in preventing and reducing the severity of COVID-19 infection. *Protein Sci.* 2021; 30(11): 2206–2220, doi: 10.1002/pro.4190.
- Yuan W., Pan W., Kong J., Zheng W., Szeto F.L., Wong K.E. i wsp. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. *J. Biol. Chem.* 2007; 282(41): 29821–29830, doi: 10.1074/jbc.M705495200.
- Xu J., Yang J., Chen J., Luo Q., Zhang Q., Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16(5): 7432–7438, doi: 10.3892/mmr.2017.7546.
- Manček-Keber M., Hafner-Bratkovič I., Lainšček D., Benčina M., Govednik T., Orehek S. i wsp. Disruption of disulfides within RBD of SARS-CoV-2 spike protein prevents fusion and represents a target for viral entry inhibition by registered drugs. *FASEB J.* 2021; 35(6): e21651, doi: 10.1096/fj.202100560R.
- Bikle D.D. Vitamin D regulation of immune function. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2022; 20(3): 186–193, doi: 10.1007/s11914-022-00732-z.
- Ilie P.C., Stefanescu S., Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin. Exp. Res.* 2020; 32(7): 1195–1198, doi: 10.1007/s40520-020-01570-8.
- Ye K., Tang F., Liao X., Shaw B.A., Deng M., Huang G. i wsp. Does serum vitamin D level affect COVID-19 infection and its severity? – A case-control study. *J. Am. Coll. Nutr.* 2021; 40(8): 724–731, doi: 10.1080/07315724.2020.1826005.
- D'Avolio A., Avataneo V., Manca A., Cusato J., De Nicolò A., Lucchini R. i wsp. 25-hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020; 12(5): 1359, doi: 10.3390/nu12051359.
- Carpagnano G.E., Di Lecce V., Quaranta V.N., Zito A., Buonamico E., Capozza E. i wsp. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44(4): 765–771, doi: 10.1007/s40618-020-01370-x.
- Hernández J.L., Nan D., Fernandez-Ayala M. García-Unzueta M., Hernández-Hernández M.A., López-Hoyos M. i wsp. Vitamin D status in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106(3): e1343–e1353, doi: 10.1210/clinem/dgaa733.
- Szarapak L., Rafique Z., Gasecka A., Chirico F., Gawel W., Hernik J. i wsp. A systematic review and meta-analysis of effect of vitamin D levels on the incidence of COVID-19. *Cardiol. J.* 2021; 28(5): 647–654, doi: 10.5603/CJ.a2021.0072.
- Baktash V., Hosack T., Patel N., Shah S. Kandiah P., Van den Abbeele K. i wsp. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad. Med. J.* 2021; 97(1149): 442–447, doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138712.
- Sánchez-Zuno G.A., González-Estevéz G., Matuz-Flores M.G., Macedo-Ojeda G., Hernández-Bello J., Mora-Mora J.C. i wsp. Vitamin D levels in COVID-19 outpatients from Western Mexico: clinical correlation and effect of its supplementation. *J. Clin. Med.* 2021; 10(11): 2378, doi: 10.3390/jcm10112378.
- Murai I.H., Fernandes A.L., Sales L.P., Pinto A.J., Goessler K.F., Duran C.S.C. i wsp. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325(11): 1053–1060, doi: 10.1001/jama.2020.26848.
- Walicka M., Jasik A., Paczyńska M., Wąsowski M., Talała J., Marciniowska-Suchowierska E. Vitamin D deficiency – public health problem. [Article in Polish]. *Post. Nauk Med.* 2007; 23(1): 14–22.
- Kmieć P., Żmijewski M., Lizakowska-Kmieć M., Sworczak K. Widespread vitamin D deficiency among adults from northern Poland (54°N) after months of low and high natural UVB radiation. *Endokrynol. Pol.* 2015; 66(1): 30–38, doi: 10.5603/EP.2015.0006.
- Wójcik M., Płudowski P., Rowińska E., Pronicka E. Stężenie 25(OH)D u noworodków, niemowląt, dzieci i nastolatków – przegląd danych konsultacyjnych poradni pediatricznej z trzech dekad. *Stand. Med. Pediatr.* 2015; 12: 870–881.
- Karimian P., Tahami M.S., Sayyahfar S., Aghajani Delavar M. Association of vitamin D and severity of COVID-19 in children. *Eur. J. Transl. Myol.* 2022; 32(2): 10453, doi: 10.4081/ejtm.2022.10453.
- Urahima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91(5): 1255–1260, doi: 10.3945/ajcn.2009.29094.
- Stoppelenburg A.J., von Hegedus J.H., Huis in 't Veld R., Bont L., Boes M. Defective control of vitamin D receptor-mediated epithelial STAT1 signalling predisposes to severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J. Pathol.* 2014; 232(1): 57–64, doi: 10.1002/path.4267.
- Mansueto P., Seidita A., Vitale G., Gangemi S., Iaria C., Cascio A. Vitamin D deficiency in HIV infection: Not only a bone disorder. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015: 735615, doi: 10.1155/2015/735615.
- Gröber U., Holick M.F. The coronavirus disease (COVID-19) – A supportive approach with selected micronutrients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2022; 92(1): 13–34, doi: 10.1024/0300-9831/a000693.
- Bae J.H., Choe H.J., Holick M.F., Lim S. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity: Vitamin D and COVID-19: a narrative review. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022; 23(3): 579–599, doi: 10.1007/s11154-021-09705-6.
- Buczowski K., Chłabicz S., Dytfeld J., Horst-Sikorska W., Jaroszyński A., Kardas P. i wsp. Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D. *Forum Med. Rodz.* 2013; 7(2): 55–58.
- Płudowski P., Karczmarewicz E., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dębski R., Dobrzańska A. i wsp. Witamina D: rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów – wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r. *Stand. Med. Pediatr.* 2013; 10(5): 573–578.





## Post mortem ethanol detection in corpses after embalming – preliminary study

### Pośmiertna detekcja etanolu w zwłokach poddanych balsamacji – badania wstępne

Marcin Tomsia<sup>1</sup> , Joanna Nowicka<sup>1</sup> , Elżbieta Chelmecka<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Forensic Medicine and Toxicology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Department of Statistics, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

Nowadays, embalming has become more popular as it is often performed due to sanitary, hygienic, or psychological reasons. In special circumstances, like transporting a corpse from abroad, embalming is an administrative requirement. Embalming is performed using chemical substances that inhibit enzymes, bacteriological activity, and therefore cease decomposition processes. The study shows the toxicological analyses of sampled materials collected during post mortem examinations performed on six corpses subjected to the embalming process. It also presents the concentration of used preservatives in the tissues and body fluids. Analysis performed using gas chromatography with a flame ionization detector (GC-FID) revealed that in five cases, the deceased were intoxicated with ethanol during the time of death, and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) excluded the presence of psychoactive substances in all six cases. The results showed that in cases of toxicological analyses of embalmed corpses, it is crucial to secure isolated body fluids, such as cerebrospinal fluid, vitreous humor, and a wide range of reference material.

#### KEY WORDS

ethanol, embalming, post mortem analysis

#### STRESZCZENIE

Balsamacja zwłok staje się coraz bardziej popularna ze względów sanitarnych, higienicznych lub psychologicznych. W szczególnych okolicznościach, jak transport zwłok z zagranicy, balsamowanie jest wymogiem administracyjnym. Balsamacja odbywa się za pomocą substancji chemicznych, które hamują aktywność enzymatyczną i bakteriologiczną, wstrzymując tym samym procesy rozkładu. Prezentowana praca przedstawia analizy toksykologiczne materiałów pobranych podczas sekcji sześciu zwłok poddanych procesom balsamowania oraz wyniki pomiarów stężenia użytych kon-

Received: 15.03.2022

Revised: 14.04.2022

Accepted: 08.07.2022

Published online: 28.11.2022

Address for correspondence: dr n. med. Marcin Tomsia, Katedra Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 18, 40-752 Katowice, tel. +48 32 20 88 678, e-mail: mtomsia@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



serwantów w tkankach i płynach ustrojowych badanych zwłok. Analiza przeprowadzona za pomocą chromatografii gazowej z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym (*gas chromatography with a flame ionization detector* – GC-FID) udowodniła obecność etanolu w pięciu przypadkach. Chromatografia cieczowa połączona ze spektrometrią mas (*liquid chromatography-mass spectrometry* – LC-MS) wykluczyła obecność substancji psychoaktywnych we wszystkich sześciu przypadkach. Wyniki wykazały, że w przypadku analiz toksykologicznych zabalsamowanych zwłok kluczowe znaczenie ma zabezpieczenie izolowanych płynów ustrojowych, takich jak płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn gałki ocznej, oraz wielu materiałów referencyjnych.

## SŁOWA KLUCZOWE

etanol, balsamacja, analiza pośmiertna

## INTRODUCTION

The available literature indicates that mummification is gaining popularity. In ancient times, mummification was performed on corpses using natural substances, i.e., liquid resin to fill up the skull cavity, palm wine, myrrh, cinnamon, essential oils, natron (natural soda, sodium carbonate with sodium chloride, sodium sulfate, and other impurities) and resin. The visceral organs were removed and preserved separately [1]. The ears, nose, and mouth were covered with beeswax exhibiting antibacterial properties. The newest research on canopic jars, which were used for visceral organ storage in ancient Egypt, showed the presence of longiborneol, abietadiene acid derivatives, guaiacol, aniseed constituents, salicylic acid, chamazulene, and jacobine [2]. During the Middle Ages and Renaissance, corpses were embalmed using substances like mercury, myrtle, mint, frankincense, lime, and, possibly, cinnamon and copper [3]. In the 18th century, embalming involved, among others, myrtle, honey, and lime [4]. Nowadays, natural substances have been replaced with specialized chemicals. Removing visceral organs became unnecessary as the specialized chemicals preserve the veins and arteries, clean the intestines and the stomach, and preserve the liver. The skin's natural color and elasticity and even the dehydrated eyeballs can be brought back to the natural state. The chemicals used for embalming deactivate enzymes and microbes, which stops the decomposition process. The most frequently used methods are formalin, Thiel's, and saturated salt solution methods. Formalin is still used ubiquitously due to its low cost and wide availability [5]. Embalming is widespread due to the sanitary and epidemiological requirements of transporting corpses across borders [6]. Embalmed donor corpses are used for teaching anatomy [7], practicing surgical skills [8] or anesthetic procedures [9]. The skin of formalin embalmed corpses is almost bacteriologically sterile and free from active viruses [10]. For autopsy technicians and forensic pathologists, embalming is a protective measure against infection during the post mortem autopsy [11] of corpses with positive quantitative polymerase chain reaction (qPCR) test results of embalmed tissues [12]. The tissue collected from embalmed corpses allows immunohistological assays and PCR tests to be conducted for virus detection [13]. The early inactivation of microbes

substantially reduces the production of endogenic ethanol, which is relevant for the analysis of forensic toxicology reports. Cadavers embalmed using formalin did not show any microbial growth up to eight months after embalming [14].

Nowadays, the most frequently used chemicals in arterial solutions comprise preservatives (18–35% formaldehyde for burial purposes; glutaraldehyde, phenol, formalin (40% formaldehyde) for preserving anatomical specimens), germicides (like thymol, quaternary ammonium compounds, glutaraldehyde), buffers (citrate, EDTA disodium salt, borax, sodium phosphate), modifying agents (buffers, humectants, inorganic salts) influencing and controlling the action of preservative agents, humectants used to hydrate tissue (like glycerol, sorbitol, glycol, lanolin), perfuming agents (benzaldehyde, oil of cloves, methyl salicylate), surfactants reducing the molecular cohesion of liquid and enabling the penetration of small arteries and veins (like sulfonates), dyes (eosin, Ponceau Red, erythrosine and amaranth), and anticoagulants reducing blood viscosity (like sodium citrate, sodium oxalate, EDTA disodium salt) [15,16].

The research on drug stability in formalin-fixed tissues is limited [17]. Only a few xenobiotics have been analyzed to date in human embalmed corpses: midazolam and oxycodone [18], ethchlorvynol, and phenobarbital [19], morphine [6], and acetone and acetoacetate [20]. The presented study shows the results of toxicological analyses of six cadavers subjected to embalming processes for the purpose of transporting them abroad. The study aimed to analyze a wide range of samples of biological material collected from cadavers subjected to the embalming process and to indicate the biological material that is the least susceptible to penetration of the embalming agent. It also underlines the need to standardize the procedures and to provide samples of the embalming agents for comparative analyses.

## CASE REPORTS

### Case 1

A thirty-seven-year-old Caucasian male died on a Thai island in a motorcycle accident due to not complying with speed limits leading to losing control over the vehicle and hitting a metal guard rail. The post mortem



autopsy carried out in a local hospital established the cause of death as traumatic shock due to excessive blood loss and pleural hematoma resulting from the accident.

The corpse was embalmed for transportation purposes. The post mortem examination carried out after transporting the corpse to Poland revealed a stitched incision on the inner surface of the right arm, below the armpit, which was consistent with the condition after introducing the preservative substance into the vascular system (Figure 1). Similar incisions were revealed just below both inguinal pits on the front surface of both thighs. Additionally, the examination revealed the following trauma: a half-length fracture of the left humerus, fracture of the left clavicle, and fractures of the 1<sup>st</sup> and the 3<sup>rd</sup> ribs on the left mid-clavicular line, complete detachment of the aorta (slightly below the arch), with massive hemorrhage into the pleural cavities, multiple ruptures of the spleen parenchyma and intestinal mesentery, extensive subcutaneous and back muscle hemorrhages in the lumbar region. The extensive trauma might have resulted from the motorcycle accident. The toxicological analysis was done 17 days after the death and 14 days after embalming.



**Fig. 1.** Stitched incision after introducing preservative substance into vascular system located on inner surface of right arm, just below armpit.

**Ryc. 1.** Zszyte nacięcie po wprowadzeniu substancji konserwującej do łożyska naczyniowego zwłok, zlokalizowane tuż poniżej dołu pachowego po wewnętrznej stronie prawego ramienia.

### Case 2

A twenty-eight-year-old Caucasian male died after falling from a height at his workplace in Azerbaijan. The post mortem examination carried out in Azerbaijan revealed trauma in the lungs and abdominal cavity, multiple fractures of the ribs, and fractures of the II and III vertebrae, and indicated them, and the following hemorrhage, as a direct cause of death.

The post mortem examination performed after transporting the corpse to Poland revealed: 1) signs of the initial post mortem examination and fabrics soaked in, most probably, formalin located in the chest, 2) the following trauma: bruised head wound in the occipital area, intensive hemorrhages with intramuscular effusions around the shoulders, scapulae, and in the spinal column, fractures of the spinous processes of the C7, Th1-Th3, and Th7-Th12, fracture of the

spine with a rupture of the spinal canal at the Th12-L-1 level, fracture of the left ribs from V to X in the paraspinous line, and from VII to X in the scapular line, as well as fractures in the mid-clavicular line of the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> right rib. The revealed trauma might have been caused by the fall from the height to the hard surface. The toxicological analysis was conducted 14 days after the death and 10 days after embalming.

### Case 3

A sixty-five-year-old Caucasian male was found dead in a hotel pool in Egypt. The embalming was done 11 days after the death. The corpse was soaked in formalin, which could penetrate the veins and the soft tissues of the entire body. Formalin was also injected into the brain. The corpse was wrapped in a gauze soaked with formalin and sprayed with Dettol, naphthalene, and necessary disinfectants. The post mortem examination carried out in Poland revealed a poorly saturated bruise at the right elbow and signs of acute pulmonary emphysema, cerebral edema and congestion, and the presence of single subpleural hemorrhages. The post mortem examination results indicated that the cause of death might have been suffocation resulting from drowning. The autopsy and material collection for the analyses were performed 17 days after the death and 6 days after embalming.

### Case 4

A twenty-five-year-old Caucasian male died in a traffic accident after losing control of a quad bike and a collision with a passenger car on a winding road in Greece. The autopsy showed that the direct cause of death was an extensive intracranial hemorrhage. The embalming involved administering formalin into the body cavities. The autopsy and material collection for analyses were performed 186 days after the death and 163 days after embalming.

### Case 5

The body of a twenty-four-year-old Caucasian female, with a trouser leg tied around the neck, was revealed in the victim's apartment bathroom in England. The trousers were hung on the shower fixture. For transport purposes, the consolidation of the body consisted of partially filling the body cavities with formalin. The forensic post mortem examination established that the cause of death was violent strangulation in the hanging mechanism. The toxicological analysis was done 21 days after the death and 18 days after embalming.

### Case 6

The hanging corpse of a twenty-seven-year-old Caucasian male was discovered in a hotel room in Egypt. Formalin was introduced into the venous system and body cavities before air transport to the homeland. The body was wrapped in bandages soaked with formalin and then placed in a wooden coffin with an internal zinc coating and the presence of mothballs. The



autopsy stated that the cause of death was asphyxiation by hanging. Toxicological analyses were performed 139 days after death and 133 days after embalming (Table I).

**Table I.** Descriptive variables of examined group of cadavers  
**Tabela I.** Charakterystyki opisowe zabalsamowanych zwłok poddanych analizom

Case no.	Gender	Age [years]	Weight [kg]	Height [m]	BMI	PMI [days]	Time elapsed from embalming to autopsy [days]
1	male	37	79	1.72	26.7036	17	14
2	male	28	95	2.01	23.5143	14	10
3	male	65	95	1.73	31.7417	17	6
4	male	25	95	1.86	27.4598	186	163
5	female	24	50	1.69	17.5064	21	18
6	male	27	82	1.72	27.7177	139	133

BMI – body mass index, PMI – post mortem interval (time elapsed from death to autopsy)

## MATERIALS AND METHODS

Detailed characteristics of the group of corpses subjected to the embalming process are presented in Table I. The samples of various organs were collected for toxicological analyses during post mortem examination performed after transporting the corpses to Poland. In one case, a sample of the fabric saturated with the embalming solution was additionally collected. To our knowledge, no preservatives containing ethanol were used for embalming. The initial toxicological analysis of the samples was carried out by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) on a Thermo Scientific TSQ Quantum Access Max mass spectrometer (Thermo Fisher Scientific, Pittsburgh, PA, USA). The analysis of volatile substances, including ethanol and methanol, was performed using gas chromatography with a flame ionization detector (GC-FID) by means of a Focus GC gas chromatograph equipped with a Triplus autosampler, FID detector (Thermo Fisher Scientific Inc., Milan, Italy), and an Rtx® – BAC2 column (Restek Corp., Bellefonte, PA, USA). The collected samples were also analyzed for the presence of formaldehyde using the chromotropic acid spectrophotometric method described by Fagnani et al. [21].

## RESULTS

The screening for drugs and psychoactive substances carried out by LC-MS showed that the collected samples were negative for psychoactive substances. In Cases 1 and 3, 4, 5, 6, the analyses showed ethanol in the blood and in other analyzed tissues (Table II). In Case 2, the analyses showed no presence of ethanol in the blood. In the remaining cases, the ethanol concentration in the blood ranged from 0.6 mg/mL in Case 4 to 2.74 mg/mL in Case 3. The presence of

ethanol in the blood coexisted with its presence in other analyzed tissues.

The detected concentrations of ethanol in the blood and other tissues indicated that the respective victims were intoxicated at the time of death. In Case 1, the highest ethanol concentration was detected in the urine and the hematoma, while the lowest concentration was detected in the liver and kidney. In Case 3, the highest ethanol concentration was recorded in the urine, bile, and vitreous humor, and the lowest in the liver and kidney. In both cases, the ethanol concentration in the urine was higher than in the blood, which indicated that the substance was undergoing the elimination phase. In Case 4 and 5, the highest ethanol concentration was detected in the blood, and the lowest in the vitreous humor, which suggests that the victims died shortly after alcohol consumption or during the initial phase of alcohol absorption. In Case 6, the highest ethanol concentration was detected in the urine.

In all six cases, the samples showed the presence of methanol and formaldehyde (Table II). In Case 1, the highest formaldehyde concentration was noted in the urine, liver, and blood samples, while the lowest was noted in the cerebrospinal fluid and the hematoma. In Case 2, the highest formaldehyde concentration was noted in the fabric filling the cadaver chest, treated as the reference sample, and in the blood, liver, and muscle samples. The lowest formaldehyde concentration was recorded in the vitreous humor – the concentration was 0.06 mg/ml. In Case 3, the highest formaldehyde concentration was detected in the urine and the liver, while the lowest was noted in the brain, blood, and vitreous humor. In Case 1, methanol and formaldehyde were absent in the cerebrospinal fluid, while in Case 2 and 3, their concentrations in the vitreous humor were the lowest, suggesting that the penetration of the preservatives into these compartments is hindered. In Case 4 and 6 the highest formaldehyde concentration was detected in the kidney, while in Case 5 it was in the liver.



**Table II.** Ethanol (EtOH), methanol (MeOH), and formaldehyde concentrations in different tissue samples and materials collected from embalmed corpses  
**Tabela II.** Stężenie etanolu (EtOH), metanolu (MeOH) i formaldehydu w tkankach i materiałach pobranych ze zwłok poddanych balsamacji

Case no.	Analyzed substance	Blood [mg/mL]	Hematoma [mg/mL]	Urine [mg/mL]	Vitreous humor [mg/mL]	Bile [mg/mL]	Muscle [mg/g]	Liver [mg/g]	Kidney [mg/g]	Brain [mg/g]	Cerebrospinal fluid [mg/mL]	Fabric* [mg/mL]
1	EtOH	1.65	1.97	2.00	-	-	-	1.10	1.52	1.6	1.61	-
	MeOH	4.8	0.23	6.65	-	-	-	6.50	4.77	0.38	0.16	-
	Formaldehyde	2.54	0.22	5.60	-	-	-	4.46	3.48	0.46	0.00	-
2	EtOH	0.00	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	0	-	0
	MeOH	0.29	0.18	0.25	0.03	-	0.40	0.32	0.24	0.15	-	0.88
	Formaldehyde	0.51	0.86	0.16	0.06	-	0.33	0.40	0.25	0.27	-	2.7
3	EtOH	2.74	-	3.09	2.87	3.04	2.51	2.28	2.02	2.29	-	-
	MeOH	0.07	-	0.39	0.14	0.28	0.04	0.18	0.09	0.01	-	-
	Formaldehyde	0.04	-	0.46	0.10	0.16	0.08	0.20	0.08	0.02	-	-
4	EtOH	0.6	-	-	0.00	-	0.03	0.34	0.4	-	-	-
	MeOH	1.06	-	-	0.15	-	0.56	0.82	0.81	-	-	-
	Formaldehyde	1.61	-	-	0.35	-	2.60	3.69	4.65	-	-	-
5	EtOH	2.45	-	-	1.03	-	-	1.47	1.13	-	-	-
	MeOH	0.018	-	-	0.034	-	-	0.009	0.011	-	-	-
	Formaldehyde	0.93	-	-	0.58	-	-	1.1	0.7	-	-	-
6	EtOH	1.1	-	1.58	1.51	-	-	0.54	1.01	0.64	-	-
	MeOH	1.07	-	2.98	0.25	-	-	0.53	0.38	0.01	-	-
	Formaldehyde	0.62	-	0.78	0.21	-	-	0.42	0.28	0.02	-	-

\* In Case 2, fabric soaked in with preservative substances was intentionally left in cadaver's chest during initial autopsy performed by local forensic authorities in country of death; "-" no analyses were performed.



## DISCUSSION

The embalming process entails removing the blood from the body through the veins and replacing it with formaldehyde-based chemicals by means of the arteries. The embalming of human bodies can pose significant difficulties for forensic toxicologists in the context of interpreting the results. Only a few studies have analyzed the concentrations of volatile substances in corpses subjected to the embalming process or preserved in formalin. Takayasu et al. showed that preserving the material sampled during the autopsy in 10% unbuffered formalin for 14 days resulted in a 16–92% decrease in the concentrations of volatile substances, with ethanol showing the slowest decrease and diethyl ether, chloroform, and toluene exhibiting a faster decrease in the concentration [22].

The cases we present confirmed that embalming with formalin did not affect the identification or detection of ethanol. The simultaneous quantitative analysis of methanol and formaldehyde in various samples showed that the components of the preservatives inefficiently penetrate the isolated body fluids, like the vitreous humor and cerebrospinal fluid. It suggests that these body fluids are less prone to mistakes when interpreting the results of toxicological analyses, and therefore might be valuable diagnostic materials in forensic toxicology.

Case 2 shows that embalming averts the formation of endogenous alcohol. None of the analyzed tissues showed the presence of ethanol. Leaving the fabric soaked in with formalin in the cadaver chest and sampling it for toxicological analyses requires special acknowledgments, as it could be used as a reference material. The fabric sample analyses showed that the embalming process, in this case, was done using formalin stabilized with methanol with no trace of ethanol.

In one of the sporadic cases, ethanol was detected only in the vitreous humor – the reason being the cleaning of the eyeball with ethanol during the embalming process [23,24]. Therefore, it seems to be very important to deliver the sample of the preservative so that it can be treated as a control material and to analyze samples of various tissues from the source material. Unfortunately, in the presented study, only in one case (Case 2) was such a reference material available, which, according to the protocol, was soaked in formalin and left to fill in the body cavities.

Methanol is used as a formalin stabilizing agent in most commercially available embalming fluids [15]. The analyses showed methanol and formaldehyde in the samples of all the presented cases, which was related to the performed embalming process. The range of

detected methanol and formaldehyde concentrations may result from using different embalming techniques (transfusion, soaking, immersion) and using different non-standardized preservatives.

The ethanol concentration ratio between the blood and urine of the deceased with the confirmed ethanol intoxication was 0.83, 0.89, and 0.70, respectively for Case 1, Case 3, and Case 6. Our earlier study on unembalmed cadavers ( $n = 39$ ) showed that the average blood/urine ethanol concentration ratio was  $0.85 \pm 0.24$  [25]. The comparative analysis showed that the average blood/urine ethanol concentration ratio for unembalmed cadavers [25] does not differ from the values obtained for presented Case 1 and Case 3 ( $p = 0.669$  and  $p = 0.286$ , respectively) but is higher than in presented Case 6 ( $p < 0.001$ ), which most probably results from the longer time interval between the time of death and the time of the toxicological analyses.

## CONCLUSIONS

The toxicological analysis showed that almost all the victims were intoxicated with ethanol at the time of death, the Case 2 victim was sober at the time of death, and none of the victims were under the influence of psychoactive substances. The results also showed that the best materials for toxicological analyses are isolated body fluids resistant to the penetration of preservatives. It seems that the preservatives used for the embalming process did not influence the ethanol concentrations in the blood and urine, which suggests that it is possible to evaluate the intoxication status of cadavers subjected to the embalming process.

## DECLARATIONS

### Funding

This work was supported by the institutional grant for young scientists from the Medical University of Silesia, Katowice, Poland, grants no. PCN-2-119/N/0/O and PCN-1-103/N/1/F.

### Ethics approval

No consent was needed to conduct research on the cadavers, as in each case, a forensic post mortem examination and toxicological analyses were ordered by the Prosecutor's Office.

### Declaration of competing interest

The authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article.



### Availability of data and material

All the data generated in this study are presented in the manuscript.

### Code availability

The code is available on request from the corresponding author.

---

### Author's contribution

Study design – M. Tomsia

Methodology – J. Nowicka

Statistical analysis – E. Chelmecka

Manuscript preparation – M. Tomsia

Literature research – M. Tomsia

Final approval of the version to be published – M. Tomsia, J. Nowicka, E. Chelmecka

---

### REFERENCES

1. Öhrström L., Tekin A., Biedermann P., Morozova I., Habicht M., Gascho D. et al. Experimental mummification–In the tracks of the ancient Egyptians. *Clin. Anat.* 2020; 33(6): 860–871, doi: 10.1002/ca.23568.
2. Brockbals L., Habicht M., Hajdas I., Galassi F.M., Rühli F.J., Kraemer T. Untargeted metabolomics-like screening approach for chemical characterization and differentiation of canopic jar and mummy samples from Ancient Egypt using GC-high resolution MS. *Analyst* 2018; 143(18): 4503–4512, doi: 10.1039/c8an01288a.
3. Charlier P., Poupon J., Jeannel G.F., Favier D., Popescu S.M., Augias A. et al. The embalming of John of Lancaster, first Duke of Bedford (1435 AD): A forensic analysis. *Med. Sci. Law* 2016; 56(2): 107–115, doi: 10.1177/0025802415587318.
4. Charlier P., Huynh-Charlier I., Poupon J., Fox C.L., Keyser C., Mougnot C. et al. The heart of Blessed Anne-Madeleine Remuzat: a biomedical approach of "miraculous" heart conservation. *Cardiovasc. Pathol.* 2014; 23(6): 344–350, doi: 10.1016/j.carpath.2014.07.005.
5. Hayashi S., Naito M., Kawata S., Qu N., Hatayama N., Hirai S. et al. History and future of human cadaver preservation for surgical training: from formalin to saturated salt solution method. *Anat. Sci. Int.* 2016; 91(1): 1–7, doi: 10.1007/s12565-015-0299-5.
6. Alunni-Perret V., Kintz P., Ludes B., Ohayon P., Quatrehomme G. Determination of heroin after embalment. *Forensic Sci. Int.* 2003; 134(1): 36–39, doi: 10.1016/s0379-0738(03)00082-3.
7. Crosado B., Löffler S., Ondruschka B., Zhang M., Zwirner J., Hammer N. Phenoxylethanol-based embalming for anatomy teaching: An 18 years' experience with crosado embalming at the University of Otago in New Zealand. *Anat. Sci. Educ.* 2020; 13(6): 778–793, doi: 10.1002/ase.1933.
8. Venne G., Zec M.L., Welte L., Noel G.P.J.C. Qualitative and quantitative comparison of Thiel and phenol-based soft-embalmed cadavers for surgery training. *Anat. Histol. Embryol.* 2020; 49(3): 372–381, doi: 10.1111/ahc.12539.
9. McKendrick M., Sadler A., Taylor A., Seeley J., Filipescu T., Mustafa A. et al. The effect of an ultrasound-activated needle tip tracker needle on the performance of sciatic nerve block on a soft embalmed Thiel cadaver. *Anaesthesia* 2021; 76(2): 209–217, doi: 10.1111/anae.15211.
10. Müller L., Bischoff M., Tschernig T. UV-C irradiation reduces the experimentally induced bacterial load on the surface of a human cadaver: An additional option for the preservation of cadavers in anatomy. *Clin. Anat.* 2020; 33(1): 113–116, doi: 10.1002/ca.23481.
11. Rajasekhar S.S.S.N., Kumar V.D. The cadaver conundrum: Sourcing and anatomical embalming of human dead bodies by medical schools during and after COVID-19 pandemic: review and recommendations. *SN Compr. Clin. Med.* 2021; 3(4): 924–936, doi: 10.1007/s42399-021-00778-7.
12. Rodic N., Tahir M. Positive postmortem test for SARS-CoV-2 following embalming in confirmed COVID-19 autopsy. *Am. J. Clin. Pathol.* 2021; 155(2): 318–320, doi: 10.1093/ajcp/aqaa220.
13. Amaker B.H., Chandler F.W. Jr, Huey L.O., Colwell R.M. Molecular detection of JC virus in embalmed, formalin-fixed, paraffin-embedded brain tissue. *J. Forensic Sci.* 1997; 42(6): 1157–1159.
14. Balta J.Y., Cryan J.F., O'Mahony S.M. The antimicrobial capacity of embalming solutions: a comparative study. *J. Appl. Microbiol.* 2019; 126(3): 764–770, doi: 10.1111/jam.14191.
15. Brenner E. Human body preservation – old and new techniques. *J. Anat.* 2014; 224(3): 316–344, doi: 10.1111/joa.12160.
16. Bajracharya S., Magar A. Embalming: an art of preserving human body. *Kathmandu Univ. Med. J.* 2006; 4(4): 554–557.
17. Uekusa K., Hayashida M., Ohno Y. Forensic toxicological analyses of drugs in tissues in formalin solutions and in fixatives. *Forensic Sci. Int.* 2015; 249: 165–172, doi: 10.1016/j.forsciint.2015.01.028.
18. Ameline A., Raul J.S., Kintz P. Testing for midazolam and oxycodone in blood after formalin-embalment: About a complex medico-legal case. *Drug Test. Anal.* 2019; 11(9): 1460–1464, doi: 10.1002/dta.2660.
19. Winek C.L., Wahba W.W., Rozin L., Winek C.L. Jr. Determination of ethchlorvynol in body tissues and fluids after embalment. *Forensic Sci. Int.* 1988; 37(3): 161–166, doi: 10.1016/0379-0738(88)90180-6.
20. Steinhauer J.R., Volk A., Hardy R., Konrad R., Daly T., Robinson C.A. Detection of ketosis in vitreous at autopsy after embalming. *J. Forensic Sci.* 2002; 47(1): 221–223.
21. Fagnani E., Melios C.B., Pezza L., Pezza H.R. Chromotropic acid-formaldehyde reaction in strongly acidic media. The role of dissolved oxygen and replacement of concentrated sulphuric acid. *Talanta* 2003; 60(1): 171–176, doi: 10.1016/S0039-9140(03)00121-8.
22. Takayasu T., Saito K., Nishigami J., Ohshima T., Nagano T. Toxicological analysis of drugs and poisons in formalin-fixed organ tissues. 2. Volatile substances. *Int. J. Legal Med.* 1994; 107(1): 7–12, doi: 10.1007/BF01247267.
23. Coe J.I. Comparative postmortem chemistries of vitreous humor before and after embalming. *J. Forensic Sci.* 1976; 21(3): 583–586.
24. Scott W., Root R., Sanborn B. The use of vitreous humor for determination of ethyl alcohol in previous embalmed bodies. *J. Forensic Sci.* 1974; 19(4): 913–915.
25. Tomsia M., Nowicka J., Skowronek R., Woś M., Wójcik J., Drożdżiak K. et al. A comparative study of ethanol concentration in costal cartilage in relation to blood and urine. *Processes* 2020; 8(12): 1637, doi: 10.3390/pr8121637.



## The level of physical activity of women during COVID-19 pandemic

### Poziom aktywności fizycznej kobiet w okresie pandemii COVID-19

Magdalena Dąbrowska-Galas<sup>1</sup> , Joanna Szymańska<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Kinesitherapy and Special Methods, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Chair of Health Sciences, Faculty of Applied Sciences, WSB University, Dąbrowa Górnicza, Poland

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** It is known that regular physical activity (PA) brings many health benefits. However, during the COVID-19 (coronavirus disease 19) pandemic the lifestyle, everyday work, social behavior, quality of life, ways and forms of spending free time changed. The aim of the study was to assess the impact of the COVID-19 pandemic on the level of PA in menopausal women.

**MATERIAL AND METHODS:** The study material consisted of 126 women before the onset of the pandemic and 114 women during the COVID-19 pandemic. The research was carried out in the area of Silesia. The research tool was a short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and the Menopause Rating Scale (MRS).

**RESULTS:** A statistically significant correlation was observed in the case of a difference in the moderate level of PA (627.32 MET-min/week before COVID-19 and 138.6 during COVID-19,  $p = 0.01$ ) and walking (1952.25 MET-min/week before COVID-19 and 422.63 MET-min/week during COVID-19,  $p = 0.03$ ). The results showed that the time devoted to moderate PA decreased statistically. The mean days decreased from 2.8 to 0.96 ( $p = 0.02$ ) and the mean duration of moderate PA decreased from 39.92 to 15.61 minutes ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** The COVID-19 pandemic significantly affected the level of PA in menopausal women. The respondents exercised much less often and the time devoted to PA was also shortened. The subjects most often chose walking as the form of PA.

#### KEY WORDS

physical activity, IPAQ, menopause, COVID-19

Received: 04.03.2022

Revised: 26.07.2022

Accepted: 07.08.2022

Published online: 16.12.2022

**Address for correspondence:** dr n. o zdrowiu Magdalena Dąbrowska-Galas, Zakład Kinezyterapii i Metod Specjalnych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 12, 40-752 Katowice, tel. +48 32 208 87 31, e-mail: mdabrowska-galas@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:** Regularna aktywność fizyczna (*physical activity* – PA) niesie za sobą wiele korzyści zdrowotnych. Jednak podczas pandemii COVID-19 (*coronavirus disease 19*) zmieniły się styl życia, codzienna praca, zachowania społeczne, jakość życia, sposoby i formy spędzania wolnego czasu. Celem badania była ocena wpływu pandemii COVID-19 na poziom PA kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

**MATERIAŁ I METODY:** Materiał badawczy stanowiło 126 kobiet przed wybuchem pandemii i 114 kobiet podczas pandemii COVID-19. Badania prowadzono na terenie Śląska. Narzędziem badawczym były skrócone wersje Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej (International Physical Activity Questionnaire – IPAQ) oraz Skali Oceny Menopauzy (Menopause Rating Scale –MRS).

**WYNIKI:** Istotną statystycznie korelację zaobserwowano w przypadku różnicy w umiarkowanym poziomie PA (627,32 MET-min/tydzień przed COVID-19 i 138,6 podczas COVID-19,  $p = 0,01$ ) i chodzeniu (1952,25 MET-min/tydzień przed COVID-19 i 422,63 MET-min/tydzień podczas COVID-19,  $p = 0,03$ ). Wyniki pokazały, że statystycznie uległ skróceniu czas poświęcany na umiarkowaną PA. Średnia liczba dni zmniejszyła się z 2,8 do 0,96 ( $p = 0,02$ ), a średni czas trwania umiarkowanej PA z 39,92 do 15,61 minuty ( $p < 0,001$ ).

**WNIOSKI:** Pandemia COVID-19 istotnie wpłynęła na poziom PA kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Kobiety ćwiczyły znacznie rzadziej, skrócono również czas poświęcany na PA. Jako formę PA badane najchętniej wybierały chód.

### KEY WORDS

aktywność fizyczna, IPAQ, menopauza, COVID-19

## INTRODUCTION

In the menopausal period, women often experience symptoms of varying severity related to hormonal changes [1]. In the transition to the menopausal period, physical activity (PA) is very important as, according to researchers, it can reduce the negative symptoms of menopause [2].

On March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) announced a global pandemic caused by the coronavirus (coronavirus disease 19 – COVID-19), which changed lives worldwide and affected people's health and quality of life [3]. The lifestyle, everyday work, social behavior, quality of life, ways and forms of spending free time also changed [3]. The use of sports facilities changed after the introduction of a lockdown or other restrictions after the start of the pandemic, thus the level of PA also changed [4].

It is known that regular PA brings many health benefits – it helps to control body weight, reduces the risk of stroke, and also contributes to a reduction in cardiovascular risk [5,6]. Results have shown that obesity, diabetes and cardiovascular diseases are factors that increase the susceptibility to severe COVID-19 [7]. The WHO recommendations for PA for an adult are at least 150 minutes of moderate PA or 75 minutes of high level PA during the week, and additional strength training twice a week [8]. During COVID-19, WHO also provided recommendations in the form of practical tips on home exercises and breaks in remote work in order to counteract the sedentary lifestyle [9,10].

In the COVID-19 pandemic that has been going on for more than two years, vaccines, the wearing of masks and social distancing are key factors in reducing the spread of the virus [3,11]. The numerous limitations

have contributed to a deterioration in mental and physical health, increased anxiety and stress, and a change in lifestyle. Limited access to fitness clubs made it necessary to change the form of PA to home-based exercises. Literature has shown that PA reduces stress, and physically active people have experienced COVID-19 more mildly in the event of infection [12]. Considering the fact that the growing lack of PA in society has been recognized as a global pandemic since 2012 and about 28% of the world's population is physically inactive, encouraging people to increase their PA during the COVID-19 pandemic, during quarantine, isolation and other restrictions is a major challenge [13,14].

The aim of the study was to assess the impact of the COVID-19 pandemic on the level of PA in menopausal women.

## MATERIAL AND METHODS

The study material consisted of 126 women before the onset of the pandemic (2019) and 114 women during the COVID-19 pandemic (2021). In both cases, data was collected in women's health clinics in Silesia. The researchers presented the purpose of the study to each participant in the clinics. Completion and return of the survey questionnaire took place in the clinics. The inclusion criteria for the study was an age of 45–60 years old, and consent to participate in the study. The exclusion criterion was a contraindication to PA and depression. The research was approved by the Bioethical Committee of the Medical University of Silesia in Katowice (PCN/022/KB1/147/I/19/20).

The research tool was a questionnaire consisting of a short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and the international scale for



assessing the severity of menopausal symptoms – Menopause Rating Scale (MRS). MRS is a validated and standardized scale consisting of 11 questions on a scale from 0 to 4, which are divided into 3 domains: psychological, somatic-vegetative and urogenital. A higher score indicates a greater intensity of menopausal symptoms in each of the domains [15,16]. IPAQ is an international questionnaire to assess the level of PA. It is intended for people aged 15–69 and concerns PA lasting at least 10 minutes, performed 7 days before completing the questionnaire. According to the IPAQ protocol, the results are presented as a MET-min/week value [17].

Statistical analysis was carried out in the Statistica 10 program (Statistica v10, StatSoft, Krakow, Poland). Quantitative variables were presented in the form of the mean and standard deviation. The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the distribution of variables. The Mann-Whitney U test was employed to check the relationship between the level of PA before and during the COVID-19 pandemic and the level of severity of menopausal symptoms before and during the COVID-19 pandemic. The value of  $\alpha$  was set as 0.05.

## RESULTS

The mean age of the respondents was 51.41 (sd 4.72) before the COVID-19 pandemic and 54.71 (sd 3.9) during the pandemic. There were no statistically significant differences between the severity of menopausal symptoms between the groups in any of the MRS domains (Table I).

The vigorous level of PA in menopausal women significantly decreased from 681.3 MET-min/week to 156.14 MET-min/week, but the difference was not statistically significant. However, a statistically significant correlation was observed in the case of a difference in the moderate level of PA (627.32 MET-min/week before COVID-19 and 138.6 during COVID-19,  $p = 0.01$ ) and walking (1952.25 MET-min/week before COVID-19 and 422.63 MET-min/week during COVID-19,  $p = 0.03$ ; Table II).

The results showed that the time devoted to moderate PA decreased statistically. The mean days decreased from 2.8 to 0.96 ( $p = 0.02$ ) and the mean duration of moderate PA decreased from 39.92 minutes to 15.61 minutes ( $p < 0.001$ ). The smallest decrease was observed in walking, the time of which was significantly shortened (39.18 min before and 29.74 during COVID-19; Table III).

**Table I.** Severity of menopausal symptoms between groups before and during COVID-19 pandemic

**Tabela I.** Nasilenie objawów menopauzalnych u kobiet przed pandemią oraz podczas pandemii COVID-19

MRS	Before COVID-19		During COVID-19		p
	mean	sd	mean	sd	
MRS-psychological	5.21	3.91	4.94	2.18	0.64
MRS-somatic-vegetative	5.79	3.74	5.25	2.42	0.78
MRS-urogenital	3.93	3.40	3.06	2.34	0.76
MRS total	14.93	9.10	13.25	5.37	0.75

MRS – Menopause Rating Scale; sd – standard deviation

**Table II.** Physical activity of menopausal women before and during COVID-19 in terms of intensity of physical activity according to International Physical Activity Questionnaire

**Tabela II.** Poziom aktywności fizycznej kobiet przed pandemią i podczas pandemii COVID-19 na podstawie Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej

IPAQ	Before COVID-19		During COVID-19		p
	mean	sd	mean	sd	
High PA MET-min/week	681.30	1344.27	156.14	361.00	0.83
Moderate PA MET-min/week	627.32	1171.67	138.60	224.65	0.01
Walking MET-min/week	643.63	630.39	422.63	444.01	0.03
IPAQ-total MET-min/week	1952.25	2263.26	717.37	685.01	0.60

IPAQ – International Physical Activity Questionnaire; MET – metabolic equivalent of task; PA – physical activity; sd – standard deviation

**Table III.** Average values of days and minutes per week according to physical activity undertaken at various intensity levels according to International Physical Activity Questionnaire

**Tabela III.** Średnia liczba dni i minut podejmowanej aktywności fizycznej na różnych poziomach w ciągu tygodnia na podstawie Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej

IPAQ	Before COVID-19		During COVID-19		p
	mean	sd	mean	sd	
High PA level days per week	1.70	1.93	0.51	1.06	0.15
High PA level minutes per week	28.37	37.52	11.23	22.93	0.20
Moderate PA level days per week	2.80	2.13	0.96	1.35	0.04
Moderate PA level minutes per week	39.92	60.69	15.61	24.59	0.00
Walking – days per week	4.99	1.92	3.55	2.35	0.35
Walking – minutes per week	36.18	32.41	29.74	27.06	0.00

IPAQ – International Physical Activity Questionnaire; PA – physical activity; sd – standard deviation



## DISCUSSION

This study was conducted to compare the levels of PA before and during the COVID-19 pandemic. The results of this study showed a significant decrease in vigorous and moderate PA and a decrease in walking activity.

The analysis of the literature showed that there are no studies examining the impact of the COVID-19 pandemic on the level of PA in menopausal women. Therefore, a comparison to the same group is impossible; however, similar studies analyzing the effect of COVID-19 on the level of PA in the general population showed an increase in the percentage of physically inactive people due to remote work and e-learning [3,18]. Studies in Canada showed a decrease in the PA level due to lockdown, anxiety and a lack of motivation [19]. Research conducted in Spain showed a significant decrease in PA: the high level of PA decreased during the COVID-19 pandemic by 16.8%, and walking by 58.2% [3].

Our results also showed a decrease in PA, and the smallest changes were observed in walking. The decrease affects both the overall energy expenditure as well as the number of days and minutes spent on PA. The difference may be due to the fact that in the Spanish study, the majority of the study group were men and students participating in distance learning. In our study, the women's PA level was analyzed, and women are usually more willing to walk. Our results also showed that before and during COVID-19, women performed high PA less than 2 times a week for an average of 28 minutes and 23 minutes (before and during COVID-19 respectively). Moderate PA was performed almost 3 times a week for approximately 40 minutes before COVID-19 and almost once a week for approximately 15 minutes. The WHO guidelines on PA for adults are

at least 150 minutes of moderate PA or 75 minutes of high level PA during the week [8]; in neither of the both groups did the women meet those recommendations.

Regular PA is an invaluable factor in improving the quality of life, controlling mood, reducing mental stress and alleviating menopausal symptoms [2,20]. The question of the influence of PA on COVID-19 infection is still an open question. However, most studies show that moderate and high PA have a positive effect on the immune system, which may translate into a lower risk of COVID-19 infection or, in the case of infection, a milder course of the disease [12,21,22]. Moreover, it has been proven that regular PA is an extremely effective way to improve health in patients with a history of COVID-19 infection; it effectively relieves dyspnea and fatigue, and improves the independence of people with lung diseases [23,24].

Thus, returning to regular PA, recommending a lifestyle change from sedentary to more active and suggesting home-based exercises are very important, especially now in the ongoing COVID-19 pandemic [25].

The limitation of the study is the questionnaire. The level of PA is assessed subjectively, which can always carry the risk of overestimation. However, it is an international and validated questionnaire, most often used in this type of research.

## CONCLUSIONS

The COVID-19 pandemic significantly affected the level of PA in menopausal women. The respondents exercised much less often and the time devoted to PA was also shortened. Women were most likely to walk, which results from the smallest decrease in this form of PA.

---

### Author's contribution

Study design – M. Dąbrowska-Galas

Data collection – M. Dąbrowska-Galas

Data interpretation – M. Dąbrowska-Galas, J. Szymańska

Statistical analysis – M. Dąbrowska-Galas

Manuscript preparation – M. Dąbrowska-Galas

Literature research – M. Dąbrowska-Galas, J. Szymańska

---

## REFERENCES

1. Jenczura A., Czajkowska M., Skrzypulec-Frankel A., Skrzypulec-Plinta V., Drozdol-Cop A. Sexual function of postmenopausal women addicted to alcohol. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018; 15(8): 1639, doi: 10.3390/ijerph15081639.
2. Dąbrowska-Galas M., Dąbrowska J., Ptaszkowski K., Plinta R. High physical activity level may reduce menopausal symptoms. *Medicina* 2019; 55(8): 466, doi: 10.3390/medicina55080466.
3. Castañeda-Babarro A., Arbillaga-Etxarri A., Gutiérrez-Santamaría B., Coca A. Physical activity change during COVID-19 confinement. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17(18): 6878, doi: 10.3390/ijerph17186878.
4. Jiménez-Pavón D., Carbonell-Baeza A., Lavie C.J. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(3): 386–388, doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.009.
5. Hegde S.M., Solomon S.D. Influence of physical activity on hypertension and cardiac structure and function. *Curr. Hypertens. Rep.* 2015; 17(10): 77, doi: 10.1007/s11906-015-0588-3.
6. Ahmed H.M., Blaha M.J., Nasir K., Rivera J.J., Blumenthal R.S. Effects of physical activity on cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2012; 109(2): 288–295, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.042.









7. Chen N., Zhou M., Don X., Qu J, Gong F, Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507–513, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
8. #HealthyAtHome – Physical activity. World Health Organization [online], <https://www.who.int/news-room/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathome---physical-activity> [accessed on 5 December 2022].
9. Stay physically active during self-quarantine. World Health Organization – Regional Office for Europe [online], <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/noncommunicable-diseases/stay-physically-active-during-self-quarantine> [accessed on 5 December 2022].
10. Stamatakis E., Murray A., Bull F., Edwards K. How to stay fit and active at home during the coronavirus self-isolation. *The Conversation* [online], March 25, 2020. Available at: <https://theconversation.com/how-to-stay-fit-and-active-at-home-during-the-coronavirus-self-isolation-134044> [accessed on 5 December 2022].
11. Aslam S., Goldstein D.R., Vos R., Gelman A.E., Kittleson M.M., Wolfe C., Danziger-Isakov L. COVID-19 vaccination in our transplant recipients: The time is now. *J. Heart Lung Transplant.* 2021; 40(3): 169–171, doi: 10.1016/j.healun.2020.12.009.
12. Dwyer M.J., Pasini M., De Dominicis S., Righi E. Physical activity: Benefits and challenges during the COVID-19 pandemic. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 2020; 30(7): 1291–1294, doi: 10.1111/sms.13710.
13. Kohl H.W. 3rd, Craig C.L., Lambert E.V., Inoue S., Alkandari J.R., Leetongin G. et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet* 2012; 380(9838): 294–305.
14. Guthold R., Stevens G.A., Riley L.M., Bull F.C. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob. Health* 2018; 6(10): e1077–e1086, doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7.
15. International Physical Activity Questionnaire [online] <http://www.ipaq.ki.se> [accessed on 12 December 2021].
16. Heinemann L.A.J., Potthoff P., Schneider H.P.G. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual. Life Outcomes* 2003; 1: 28, doi: 10.1186/1477-7525-1-28.
17. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A.E., Booth M.L., Ainsworth B.E. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35(8): 1381–1395, doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
18. Chen P., Mao L., Nassis G.P., Harmer P., Ainsworth B.E., Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J. Sport Health Sci.* 2020; 9(2): 103–104, doi: 10.1016/j.jshs.2020.02.001.
19. Woodruff S.J., Coyne P., St-Pierre E. Stress, physical activity, and screen-related sedentary behaviour within the first month of the COVID-19 pandemic. *Appl. Psychol. Health Well Being* 2021; 13(2): 454–468, doi: 10.1111/aphw.12261.
20. Dąbrowska-Galas M., Dąbrowska J. Physical activity improves sleep quality in women. *Ginekol. Pol.* 2021; 92(7): 487–490, doi: 10.5603/GP.a2020.0172.
21. Meyer J., McDowell C., Lansing J., Brower C., Smith L., Tully M., Herring M. Changes in physical activity and sedentary behavior in response to COVID-19 and their associations with mental health in 3052 US adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17(18): 6469, doi: 10.3390/ijerph17186469.
22. Zhang X., Li X., Sun Z., He Y., Xu W., Campbell H. et al. Physical activity and COVID-19: an observational and Mendelian randomisation study. *J. Glob. Health* 2020; 10(2): 020514, doi: 10.7189/jogh.10.020514.
23. Dowman L., Hill C.J., May A., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021; 2: CD006322, doi: 10.1002/14651858.CD006322.pub4.
24. Jimeno-Almazán A., Pallarés J.G., Buendía-Romero Á., Martínez-Cava A., Franco-López F., Sánchez-Alcaraz Martínez B.J. et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021; 18(10): 5329, doi: 10.3390/ijerph18105329.
25. Salman D., Vishnubala D., Le Feuvre P., Beaney T., Korgaonkar J., Majeed A., McGregor A.H. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ* 2021; 372: m4721, doi: 10.1136/bmj.m4721.



## Suplementy diety dla sportowców w aspekcie przepisów antydopingowych

### Dietary supplements for athletes in terms of anti-doping regulations

Daria Siodlak<sup>1</sup> , Katarzyna Pokajewicz<sup>2</sup> , Paweł Biernat<sup>3</sup> , Karolina Kulik-Kupka<sup>4</sup> , Katarzyna Jaros<sup>4</sup> ,  
Radosław J. Balwierz<sup>5</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Misce Fiat, Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski / Student Research Group Misce Fiat, Faculty of Chemistry, University of Opole, Poland

<sup>2</sup>Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski /

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Opole, Poland

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu /

Department of Drug Forms Technology, Faculty of Pharmacy, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

<sup>4</sup>Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach / Silesian College of Medicine in Katowice

<sup>5</sup>Katedra Farmacji i Chemii Ekologicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski / Department of Pharmacy and Ecological Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Opole, Poland

#### STRESZCZENIE

Motywacja w zakresie stosowania suplementów diety w sporcie jest duża i silnie skorelowana z potrzebą osiągnięcia coraz lepszych wyników przez konsumenta. Dane pochodzące z Centrum Badań Opinii Społecznej wskazują, że dziewięciu na dziesięciu dorosłych Polaków stosuje suplementację, a sportowcy wielokrotnie sięgają po kilka suplementów jednocześnie. Korzystanie z suplementów zależy przede wszystkim od rodzaju uprawianej dyscypliny sportowej i wzrasta wraz z intensywnością treningu oraz wiekiem respondentów. Opublikowane dane sugerują również, że sportowcy są skłonni przyjmować suplementy bez gromadzenia wiarygodnych informacji o zawartych w nich substancjach aktywnych. Dlatego w historii sportu udokumentowanych jest wiele przypadków doping, również tego niezamierzonego. Znaczącym problemem w przypadku stosowania suplementów diety przez zawodowych sportowców są również potencjalne zanieczyszczenia substancjami z listy Światowej Agencji Antydopingowej (World Anti-Doping Agency – WADA). Ocena dotychczasowego sposobu odżywiania powinna być pierwszym krokiem w doborze suplementacji. Proces ten powinien uwzględniać ocenę danych antropometrycznych, biochemicznych, klinicznych i środowiskowych sportowca. Zatem kompleksowe podejście do oceny takiej potrzeby powinno być zadaniem sztabu szkoleniowego. Decyzja zaś powinna się opierać na złożonej analizie potrzeb żywieniowych sportowca. Podstawą niniejszej analizy są

Received: 28.06.2022

Revised: 23.09.2022

Accepted: 25.09.2022

Published online: 21.12.2022

Adres do korespondencji: dr n. farm. Radosław J. Balwierz, Katedra Farmacji i Chemii Ekologicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski, ul. Oleska 48, 45-052 Opole, tel. +48 77 452 71 13, e-mail: radoslaw.balwierz@uni.opole.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



raporty WAD-y oraz piśmiennictwo naukowe, a jej celem jest przybliżenie informacji na temat wykorzystania suplementów w sporcie, z uwzględnieniem danych dotyczących przepisów prawnych i potencjalnych zagrożeń wynikających z ich zastosowania.

#### SŁOWA KLUCZOWE

doping w sporcie, suplementy diety, ryzyko suplementacji

### ABSTRACT

The motivation to use dietary supplements in sports is very high and strongly correlated with the need to perform better and achieve improved results. Data from the Public Opinion Research Center indicate that nine out of ten Polish adults use supplements, while athletes often use several supplements concomitantly. The usage of supplements depends primarily on the type of sports discipline and increases with the intensity of training and the age of the respondents. The published data also suggests that athletes are willing to take supplements without gathering reliable information about the active substances they contain. Therefore, there are many documented cases of doping, including unintentional doping, in the history of sport. In the case of professional athletes, a significant problem is the risk of the contamination of supplements with substances from the World Anti-Doping Agency (WADA) list. Therefore, one should ensure that the possible benefits of using supplements outweigh the risks of using them. Evaluation of the current diet should be the first step in selecting potential supplementation. This process should be carried out based on an assessment of anthropometric, biochemical, clinical and environmental data. The decision should be based on a complex analysis of the athlete. The analysis presented here is based on the reports of the WADA and scientific literature and it aims to provide information on the use of supplementation in sports, including data on legal regulations and potential risks associated with their use.

#### KEY WORDS

doping in sport, supplements, supplementation risk

### WSTĘP

W żywieniu sportowców – zarówno zawodowych, jak i amatorów – podstawą jest odpowiednio zbilansowana dieta, dostosowana do obciążenia treningowego, oraz zaplanowanie okresów regeneracji, co zmniejsza ryzyko kontuzji, przetrenowania czy zaburzeń hormonalnych [1]. Z powodu wzrostu zainteresowania tematyką dotyczącą wpływu żywienia na zdrowie oraz osiągnięte wyniki sportowe znaczącą rolę w kształtowaniu wyborów żywieniowych wydają się mieć aktualne trendy dietetyczne, które nie zawsze są zgodne z wytycznymi czy zaleceniami towarzystw naukowych [2]. Informacje na temat stosowania suplementów diety wydają się powszechnie dostępne. Nie zawsze jednak są to informacje wiarygodne czy potwierdzone w piśmiennictwie naukowym. Z powodu braku jednoznacznych przepisów prawnych dotyczących suplementów diety oraz ich agresywnego marketingu producenci w swoich materiałach reklamowych niejednokrotnie podają informacje o rzekomo udowodnionym działaniu tych środków, co nie zawsze znajduje potwierdzenie w badaniach randomizowanych i/lub metaanalizach [3]. Niska świadomość społeczna co do przeznaczenia i znaczenia suplementów diety, a także błędnie podana zawartość substancji odżywczych w suplementach (różnica pomiędzy zawartością rzeczywistą a deklarowaną przez produ-

centa) mogą prowadzić do potencjalnych negatywnych skutków zdrowotnych, wynikających z przedawkowania. Znaczącym problemem w przypadku stosowania suplementów diety przez zawodowych sportowców jest również możliwa kontaminacja substancjami obecnymi na liście Światowej Agencji Antydopingowej (World Anti-Doping Agency – WADA) [4], co może skutkować konsekwencjami prawnymi dla sportowca, np. dożywotnią dyskwalifikacją.

Celem niniejszej analizy jest przybliżenie informacji na temat wykorzystania suplementów diety w sporcie, z uwzględnieniem danych dotyczących przepisów prawnych i potencjalnych zagrożeń wynikających z ich zastosowania. W tekście odniesiono się do:

- 1) zafałszowań składu suplementów wynikających z braku dostatecznej regulacji rynku i skutecznych mechanizmów kontroli,
- 2) obecności niedozwolonych substancji w składzie suplementów, co może skutkować dyskwalifikacją sportowca,
- 3) braku świadomości lub wiedzy na temat zdrowej diety i potrzeby suplementacji,
- 4) nadmiernego polegania na suplementach jako formy rekompensaty nieodpowiednio zbilansowanej diety,
- 5) braku rzetelnych badań niektórych substancji aktywnych, obecnych w suplementach diety przeznaczonych dla sportowców.



Dokonano przeglądu artykułów w językach polskim i angielskim na temat bezpieczeństwa suplementów diety, opierając się na słowach kluczowych (stosowanych w różnych kombinacjach), takich jak: suplementy diety, bezpieczeństwo, ryzyko zdrowotne, doping, oraz ustawodawstwo w zakresie analizy sytuacji prawnej i praktyki monitorowania rynku suplementów diety w Polsce. Selekcji artykułów dokonano na podstawie opublikowanych streszczeń. W analizie piśmiennictwa pod uwagę wzięto głównie artykuły poglądowe (review papers).

### Suplementy diety w ujęciu prawa polskiego

Termin „suplement diety” definiuje Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. 2018 poz. 1541). Jest to „środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny, wprowadzany do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego” [5].

Prawo żywnościowe reguluje również kwestie związane z reklamą suplementu, jego oznakowaniem, maksymalną i dopuszczalną ilością witamin, składników mineralnych lub innych substancji, która w porcji sugerowanej przez producenta nie będzie zagrażała życiu lub zdrowiu [5].

Zespół ds. Suplementów Diety Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) od 2019 r. podejmuje uchwały, określające zakres maksymalnych dziennych poziomów składników mineralnych i witamin, których spożycie będzie bezpieczne dla konsumenta. Z jednej strony ma to ułatwić kwalifikację produktu (SD – suplement diety, lub OTC (*over-the-counter*) – lek bez recepty), z drugiej pomóc ustalić, czy przekroczenie maksymalnej dawki w produkcji jest zasadne. Uchwały wprowadziły również ograniczenia w zakresie stosowania niektórych składników u wybranych grup odbiorców oraz konieczność dodatkowego znakowania produktu w formie ostrzeżenia (np. witaminy K, witaminy C, żelaza czy potasu) [6]. Obecnie większość suplementów nie posiada na opakowaniu informacji na temat przeciwwskazań, skutków ubocznych czy możliwych interakcji, gdyż nie ma takiego wymogu prawnego. Szeroki dostęp do suplementów diety, szczególnie w sklepach specjalistycznych, zielarskich czy punktach z odżywkami, gdzie sprzedawcy często nie posiadają kierunkowego wykształcenia, może wiązać się z poważnym zagrożeniem dla życia i zdrowia konsumenta. Niejednokrotnie personel tych punktów nie jest w stanie określić konsekwencji zdrowotnych wynikających z ich przyjmowania, przedawkowania czy możliwych interakcji [7].

### Rynek suplementów diety w Polsce w ocenie NIK

Mimo iż raportu Najwyższej Izby Kontroli (NIK) nie można uznać za w pełni wiarygodne źródło informacji,

choćby ze względu na brak niezależnej recenzji czy obecność przekłamań lub nawet uogólnień, może stanowić źródło informacji na temat rynku i jakości suplementów diety w Polsce. W 2017 r. ukazał się raport NIK [8], w którym zaprezentowano wyniki zrealizowanego w latach 2014–2016 monitoringu bezpieczeństwa suplementów diety. Zaznaczono, że weryfikacja powiadomienia o pierwszym wprowadzeniu do obrotu suplementu diety przez pracownika organu, jakim jest GIS, lub przeprowadzenie postępowania wyjaśniającego nie obliuguje do wstrzymania dystrybucji preparatu, a sama procedura wycofania może trwać kilka lat. Warto dodać, że GIS posiada narzędzia, by natychmiastowo wstrzymać dystrybucję takiego środka, jednak problemem jest niewydolność Inspektoratu przy ponad 20 000 nowych zgłoszeń produktów rocznie. Powoduje to narażenie zdrowia i życia konsumentów. Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę na fakt, że regulacje prawne związane z wprowadzeniem suplementów diety do obrotu oraz ich reklamą, jak również nadzór nad suplementami będącymi w sprzedaży nie zapewniają odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa. Ponadto NIK uznaje za zasadne uregulowanie procedur wycofania suplementu diety z rynku przez producenta lub dystrybutora, ponieważ w obecnym stanie prawnym nie ma obowiązku zamieszczania w ogólnodostępnym rejestrze informacji o wycofaniu produktu z rynku oraz przyczynie tego wycofania czy wstrzymania w obrocie. Istotną zmianą, jakiej domaga się NIK, jest wprowadzenie systemu ostrzegania konsumenta przed suplementami. Dotyczy to przede wszystkim suplementów sprzedawanych za pośrednictwem stron internetowych. Warto zwrócić uwagę, że w obecnym rejestrze suplementów diety prowadzonym przez GIS brakuje wpisów o produktach, wobec których wszczęto postępowanie administracyjne czy weryfikujące ich jakość [8]. Ponadto w obrocie nie mają prawa pojawić się produkty zafałszowane, jednak obecne regulacje prawne mogą prowadzić do obecności na rynku produktów niespełniających norm czy potencjalnie zanieczyszczonych, co nie chroni wystarczająco konsumenta.

### Polska i światowa agencja antydopingowa

Wspomniana już WADA to niezależna fundacja, utworzona 10 listopada 1999 r. w Szwajcarii, pod przewodnictwem Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego. Jej celem jest koordynacja działań przeciwko stosowaniu niedozwolonych środków chemicznych w sporcie. Co roku publikowana jest tzw. Lista Substancji i Metod Zabronionych, która zawiera substancje i metody całkowicie zabronione (podczas zawodów i poza nimi), substancje i metody zabronione podczas zawodów oraz substancje zabronione wyłącznie w niektórych sportach, np. w łucznictwie, golfie, strzelectwie czy sportach wodnych [9]. Substancja uznana jest za doping, jeśli spełnia co najmniej dwa z trzech kryteriów: może poprawić wyniki sportowe, stanowi rzeczywiste albo potencjalne zagrożenie dla zdrowia sportowca lub narusza ducha sportu [10]. Nadrzędnym dokumentem, na którym oparty jest program zwalczania dopingu



w sporcie zawodowym, jest Światowy Kodeks Antydopingowy [11]. Aktualny kodeks obowiązuje od 1 stycznia 2021 r. i zastąpił dokument z dnia 1 stycznia 2015 r. [12,13,14]. Jedną z najistotniejszych zmian w kodeksie jest wydłużenie okresu zakazu startów dla zawodników celowo stosujących doping oraz większa elastyczność kar w odniesieniu do tzw. szczególnych okoliczności [13,14].

W Polsce od 2017 r. polityką antydopingową zajmuje się POLADA, czyli Polska Agencja Antydopingowa, która zastąpiła działającą od 1988 r. Komisję do Zwalczenia Doping w Sporcie [15]. Szczegółowe zadania Agencji definiuje Ustawa z dnia 21 kwietnia 2017 r. o zwalczaniu doping w sporcie [16], a wyłączenie w realizacji tych reguł określa Ustawa z dnia 25 czerwca 2010 r. o sporcie [17]. Co roku POLADA publikuje raport, w którym szczegółowo przedstawia swoją działalność i dane z badań antydopingowych w polskim sporcie [18]. W 2019 r. zostało przeprowadzonych 555 krajowych akcji kontrolnych, a w ich następstwie wszczęto 65 postępowań o naruszenie przepisów antydopingowych. W organizmie 54 sportowców stwierdzono obecność substancji zabronionych, m.in. klenbuterolu, metandienonu, dorzolamidu, kokainy czy tetrahydrokannabinolu (THC). W przypadku najbardziej rażących naruszeń sportowcy zostali zdyskwalifikowani na cztery lata [18]. W wyniku przeprowadzonych kontroli wykryto o 32 zabronione metabolity lub markery więcej niż w roku 2018 oraz o 62 substancje zabronione więcej niż w roku 2017, co może sugerować stosowanie większej liczby substancji zabronionych przez poszczególnych zawodników [19,20]. Jak podaje WADA w corocznym raporcie o naruszeniu przepisów antydopingowych, w 2017 r. zostały pobrane 245 232 próbki przez organizacje antydopingowe na całym świecie, z czego wszczęto 2749 postępowań w sprawie naruszenia zasad WAD-y [21]. Najwięcej sportowców poddanych sankcjom uprawiało kulturystykę (22%). W 2016 r. pobrano 229 514 próbek, z czego wszczęto 3032 postępowania [22]. Dominującą dyscypliną w sprawie o naruszenie zasad była lekkoatletyka (13%).

### **Zwalczanie doping w polskim sporcie zawodowym**

Najwyższa Izba Kontroli przeprowadziła inspekcję dotyczącą oceny zwalczania doping w polskim sporcie zawodowym, a jej wyniki opublikowano w dokumencie z 2019 r. [23]. Jednostkami, które w latach 2015–2018 zostały objęte kontrolą, były m.in.: Ministerstwo Sportu i Turystyki, Instytut Sportu, POLADA oraz wszystkie polskie związki sportowe. W ocenie NIK zmiany przepisów wprowadzane od 2016 r. przez POLAD-ę pozwalają efektywniej i skuteczniej walczyć z dopingiem w sporcie zawodowym [24]. Najwyższa Izba Kontroli zaznacza, że odebranie związkom sportowym wyłącznych uprawnień w realizowaniu reguł dyscyplinarnych dotyczących doping, a przekazanie tej funkcji Panelowi Dyscyplinarnemu, który stanowi niezależny organ do przeprowadzania postępowań dotyczących spraw o doping, pozwala na skuteczniejszą

walkę z dopingiem [25]. Kontrolowane były również działania edukacyjne prowadzone przez POLAD-ę. W raporcie oceniono je jako niewystarczające [23].

Warto zwrócić uwagę, iż ani WADA, ani POLADA nie podają informacji, jaki odsetek wśród przebadanych sportowców stanowiły próbki suplementów diety oraz jaki procent wykrytych substancji niedozwolonych pochodził z tego źródła. Danych tych dostarcza dopiero analiza przypadków klinicznych, którą można skorelować z częstością stosowania suplementów diety przez sportowców w celu zobrazowania skali potencjalnego problemu.

### **Motywacja oraz częstość stosowania suplementów przez sportowców**

Suplementy diety są powszechnie stosowane zarówno w populacji ogólnej, jak i przez sportowców. Różni badacze opisują to zjawisko w literaturze naukowej i podejmują próby jego miarodajnej oceny [26,27,28]. Jest to jednak trudne ze względu na różne regulacje prawne dotyczące suplementów diety w poszczególnych krajach oraz nieregularne stosowanie preparatów. Nierzadko towarzyszy temu niewłaściwy wybór grupy badanej oraz stosowanie niewalidowanych i niestandardowych narzędzi czy metod badawczych [29]. Niemniej jednak dostępne badania sugerują, że korzystanie z suplementów zależy przede wszystkim od rodzaju uprawianej dyscypliny sportowej i wzrasta wraz z intensywnością treningu oraz wiekiem respondentów. Stanowisko Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego wskazuje, że spożycie suplementów jest większe u mężczyzn niż u kobiet, ponadto zależne jest od uwarunkowań kulturowych [30].

Brak jednoznacznych danych na temat częstości stosowania suplementów diety przez sportowców w Polsce. Pewnych danych dostarcza badanie przeprowadzone przez Centrum Badania Opinii Społecznej w 2016 r. metodą wywiadu bezpośredniego. Przebadano 981 osób stanowiących reprezentatywną próbę losową dorosłych mieszkańców Polski. Wyniki sugerowały, że suplementy diety i leki dostępne bez recepty stosowało prawie dziewięciu na dziesięciu respondentów (89%) [31].

W 2017 r. Kantar Public – na zlecenie Ministerstwa Sportu i Turystyki – przeprowadziło badanie, którego celem były pozyskanie i analiza danych dotyczących powszechności stosowania suplementów przez osoby aktywne fizycznie [32]. Badanie przeprowadzono wśród 787 sportowców uprawiających sport zawodowo oraz 576 osób uprawiających sport rekreacyjnie. Dowiedziano istotnych różnic w stosowaniu suplementów zawierających witaminy i składniki mineralne w obu grupach. W grupie zawodowej spożycie było istotnie większe (70%) w porównaniu z trenującymi amatorsko (48%). Podobne różnice zauważono w przypadku spożycia napojów przeznaczonych dla sportowców – u zawodowców wynosiło 54%, u amatorów 26%. Spożycie kofeiny kształtowało się na podobnym poziomie w obu grupach (stosowanie deklarowało dwóch na pięciu respondentów) [32].





Ocena dotychczasowego sposobu odżywiania powinna być pierwszym krokiem w doborze suplementacji. Proces ten powinien być przeprowadzony na podstawie oceny danych antropometrycznych, biochemicznych, klinicznych i środowiskowych [33]. Choć sportowcy często stosują suplementy, aby przede wszystkim poprawić rezultaty, to jako pozostałe przyczyny podają: poprawę lub zapobieganie niedoborom składników odżywczych, uzupełnienie energii i składników odżywczych podczas sesji treningowej, poprawę wydajności pośrednio przekładającej się na wyniki (tj. dla uzyskania większej intensywności, większej objętości treningu), efektywniejszą regenerację po sesjach treningowych, optymalizację składu ciała lub zmniejszenie ryzyka urazów i chorób, zysk finansowy wynikający ze współpracy ze sponsorami lub łatwą dostępnością do bezpłatnie dostarczanych produktów [30]. Powodem do suplementacji jest również stosowanie preparatów „na wszelki wypadek” [30]. W badaniu przeprowadzonym podczas Mistrzostw Świata w Lekkoatletyce przez Maughana i wsp. [26] najczęstszym powodem do stosowania suplementów diety wśród konkurentów były: poprawa regeneracji po treningu (71%), kwestie zdrowotne (52%), poprawa wyników sportowych (46%), zapobieganie chorobom (40%) i uzupełnienie nieodpowiedniej diety (29%). Badania wskazują również, że sportowcy są skłonni przyjmować suplementy bez korzystania z wiarygodnych informacji o zawartych w nich substancjach, często uzyskując je bezpośrednio od sprzedawców, ze stron i danych zamieszczonych w sklepach internetowych [34].

### Substancje zabronione w suplementach diety

W historii sportu udokumentowanych jest wiele przypadków dopingu, również niezamierzonego. Wynika to przede wszystkim ze stosunkowo niewielkiej wiedzy o substancjach zabronionych i ryzyku zafałszowań suplementów. Martínez-Sanz i wsp. [34] dokonali przeglądu prac dokumentujących obecność substancji, metabolitów oraz markerów zakazanych przez WAD-ę w suplementach diety. Wskaźnik zafałszowań substancjami niewymienionymi w składzie suplementów wahał się w zakresie 12–58% dla próbek analizowanych w latach 2002–2005. Wszystkie badania potwierdziły występowanie substancji zabronionych przez WAD-ę w suplementach diety. Najczęstszymi niedozwolonymi substancjami w badanych produktach były sterydy anaboliczne oraz stymulanty.

Przykład obecności substancji dopingujących w suplementach opisali Geyer i wsp. [35], wykazując, że 94 z 634 analizowanych suplementów (14,8%) z różnych krajów zawierało prohormony, które nie zostały wymienione na etykiecie. W kolejnym badaniu Geyera i wsp. [36], opublikowanym w 2006 r., w preparatach z witaminami i składnikami mineralnymi wykryto zanieczyszczenia metandienonem i stanozololem. Biorąc pod uwagę powszechne stosowanie suplementów przez sportowców, ryzyko nieświadomego przyjęcia niedozwolonych substancji jest wysokie. W badaniu Tscholla i wsp. [37] oceniano 3887 kwestionariuszy

zebranych podczas Mistrzostw Świata w Lekkoatletyce. Średnio jeden sportowiec przyjmował dziennie 1,7 suplementu diety. W innym badaniu, w którym wzięło udział 282 sportowców z Portugalii z trzynastu różnych federacji, wykazano, że jeden sportowiec spożywał średnio 4 różne suplementy diety [38]. Głównym powodem ich stosowania, jaki podawali ankietowani, było przyspieszenie regeneracji (63%) i poprawa wyników (62%).

W historii sportu istnieje wiele przypadków dyskwalifikacji zawodników za nielegalny doping. Pływaczka Jessica Hardy przed udziałem w Igrzyskach Olimpijskich w Pekinie w 2008 r. w celu zwiększenia siły i masy mięśniowej stosowała suplement diety Advo-care Arginine Extreme [39]. Przed igrzyskami Hardy nie przeszła testu antydopingowego, ponieważ próbki moczu i krwi zawierały klenbuterol, agonistę receptorów  $\beta_2$ -adrenergicznych, który ma właściwości anaboliczne (zabroniony przez WAD-ę). Zawodniczka została zdyskwalifikowana, a jej kariera uległa rocznemu zawieszeniu [40].

Przypadek polskiego sportowca, Jakuba Wawrzyniaka, został opisany przez Pokrywkę i wsp. [41]. W próbce moczu piłkarza, reprezentującego wówczas grecką drużynę piłkarską Panathinaikos Ateny, stwierdzono obecność 4-metylo-2-heksanoaminy. Podczas przesłuchania przed Komisją Dyscyplinarną piłkarz przyznał się do suplementacji tzw. spalaczem tłuszczu o nazwie Tight Xtreme. Producent deklarował na etykiecie, że jednym ze składników zawartych w suplementie jest 1,3-dimetylopentyloamina (inaczej 4-metylo-2-heksanoamina). Substancja ta nie była wymieniona na obowiązującej wówczas Liście Substancji i Metod Zabronionych [42]. Z uwagi na otwarty charakter listy, WADA uznała metyloheksanoaminę za zabronioną ze względu na jej podobieństwo chemiczne do tuaminoheptanu, który został wymieniony jako przykład w obowiązującej liście substancji zabronionych. Związek ten, z powodu stymulowania ośrodkowego układu nerwowego, po raz pierwszy został wpisany na listę w 2007 r. [43].

W badaniu dotyczącym sportowców w wieku szkolnym 86% badanych było nieświadomych, że suplementy diety mogą mieć jakiegokolwiek niekorzystne skutki [44]. Braki wiedzy dotyczyły również członków zespołów medycznych, w tym lekarzy. Wyniki wykazały, że tylko 51% miało wiarygodne źródło informacji na temat suplementów diety, 58% rutynowo weryfikowało informacje na temat suplementów diety, i chociaż 71% spotkało się ze skutkiem niepożądanym u swoich pacjentów, tylko 10% zadeklarowało jego oficjalne zgłoszenie. Powodem, dla którego lekarze nie zgłaszali skutków niepożądanych, był m.in. brak wiedzy, gdzie zgłosić ten fakt (68%) i w jaki sposób informować o działaniach niepożądanych (61%) [45]. Na podstawie danych z amerykańskiego pogotowia ratunkowego wykazano, iż w latach 2004–2013 aż 23 000 wizyt spowodowanych było przez niepożądane skutki suplementów diety, a 2156 zakończyło się hospitalizacją pacjenta [46].



### Potrzeba suplementacji w sporcie

Ocenę konieczności wprowadzenia konkretnej suplementacji zawsze powinna poprzedzać dokładna analiza sposobu żywienia sportowca. Uzyskane dane należy odnieść do stanu zdrowia, rodzaju uprawianego sportu, cyklu treningowego oraz okresów startowych. Czynniki te powodują, iż nie istnieje jeden sposób żywienia dla wszystkich sportowców [47].

Proces oceny sposobu żywienia powinien pomóc sportowcowi zrozumieć, że stosowanie suplementu nie rekompensuje złych wyborów żywieniowych i nieodpowiedniej diety [33].

Sportowcy, w szczególności zawodowi, są zobowiązani do stosowania strategii żywienia sportowego, które optymalizują wydajność psychiczną i fizyczną oraz wspierają prawidłowy stan zdrowia. Strategie te obejmują stosowanie odpowiednio zbilansowanej diety z wystarczającą ilością energii, aby pokryć zalecaną ilość makroskładników i mikroskładników odżywczych podczas treningu i zawodów, osiągnąć optymalny skład i masę ciała oraz zoptymalizować wydajność [48].

Czynnikiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu jest m.in. odpowiednia podaż białka. U osób aktywnych fizycznie/sportowców zapotrzebowanie na ten makroskładnik jest większe niż u zdrowych, dorosłych osób niewykazujących dużej aktywności fizycznej. Odpowiednie spożycie białka u sportowców wpływa na prawidłowy przebieg procesów związanych z budową masy mięśniowej oraz struktur tkanki łącznej, czynność hormonów peptydowych, białek enzymatycznych, transportujących, odpornościowych, a także utrzymanie równowagi kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej. Odpowiednie spożycie tego makroskładnika wpływa także na procesy regeneracji powysiłkowej [49]. W diecie sportowca bardzo ważne jest także zwrócenie uwagi na odpowiednią podaż węglowodanów, będących podstawowym źródłem energii dla komórek organizmu. Spożycie węglowodanów w trakcie wysiłku fizycznego ma wpływ na zmniejszenie zmęczenia obwodowego oraz centralnego, może też wpływać na zwiększenie zdolności do dalszego wysiłku, co wynika z utrzymania odpowiedniego poziomu glukozy – niezbędnego dla pracujących mięśni [47]. W sytuacji długotrwałego oraz intensywnego treningu niezbędne jest dostarczenie odpowiedniej ilości pożywienia, w tym właściwe zbilansowanie posiłków w zakresie podaży tłuszczów w diecie. Tłuszcze, oprócz alternatywnego do węglowodanów źródła energii, pełnią w organizmie także szereg fizjologicznych funkcji. Szczególną uwagę należy zwrócić na odpowiednią podaż niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT), gdyż ich niedobory mogą doprowadzić do obniżenia odporności, zaburzeń metabolicznych, a także nieprawidłowego funkcjonowania układu nerwowego i krwionośnego [47].

Odpowiedni dobór produktów spożywczych w diecie sportowca będzie wpływał na zmniejszenie ryzyka niedoborów pokarmowych, które mogą wpływać zarówno na zdrowie sportowca, jaki i na jego wyniki. Zwłaszcza

wtedy, gdy spożycie energii jest ograniczone w celu redukcji tkanki tłuszczowej. Stosowanie suplementów diety nie powinno jednak rekompensować złych wyborów żywieniowych i nieodpowiedniej diety, z wyjątkiem strategii krótkoterminowych, gdy działania dietetyczne nie są możliwe. Dobrze zbilansowana dieta, wbrew oczekiwaniom sportowców, stanowi bazę dla korzyści płynących ze stosowania suplementacji w tej grupie osób. Należy pamiętać, iż w wielu przypadkach suplementacja może okazać się nieskuteczna bez zastosowania odpowiedniej strategii żywieniowej, np. przy niedoborach żelaza (u wegetarian, wegan, osób z błędnie zbilansowaną dietą czy problemami gastrycznymi) sportowiec nie osiągnie korzyści ze stosowania suplementów mających na celu zwiększenie wytrzymałości lub preparatów wspomagających regenerację. W środowisku sportowym ocena stanu odżywiania (w tym stosowania suplementów diety) powinna zapewniać sportowcowi odpowiedni plan żywienia, który będzie zbilansowany pod względem ilości energii, makroelementów i mikroelementów, a nie będzie stanowił zagrożenia dla zdrowia [33]. W podjęciu decyzji o tym, jakie suplementy powinny znaleźć się w diecie sportowca, może pomóc ich klasyfikacja, uwzględniająca siłę dowodów naukowych popierających działanie danych substancji w określonych preparatach.

Jak wynika z analizy piśmiennictwa, sportowcy wielokrotnie sięgają po kilka suplementów jednocześnie. Istotne jest zatem szczegółowe określenie zaleceń co do stosowania i wyboru suplementacji, które pozwolą ocenić potencjalne ryzyko. W przypadku stosowania więcej niż jednego preparatu zawierającego w składzie witaminy i składniki mineralne sportowiec lub sztab szkoleniowy winien odnieść się do kwestii górnego tolerowanego poziomu spożycia (Upper Safe Level), który określa najwyższy poziom spożycia składników odżywczych niestwarzający ryzyka niekorzystnych skutków zdrowotnych dla prawie wszystkich osób w populacji ogólnej. W opublikowanym w 2018 r. stanowisku Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego, dotyczącym stosowania suplementów diety u sportowców zawodowych, zamieszczono schemat przebiegu procesu decyzyjnego związanego z zastosowaniem suplementacji. Schemat ma ułatwić ocenę bezpieczeństwa stosowania suplementów przez umożliwienie wsparcia procesu decyzyjnego, związanego z ich wprowadzeniem do diety sportowca. Zawiera on odpowiedzi na następujące pytania: (1) czy zawodnik jest gotowy na suplementację, (2) czy istnieje jakakolwiek szansa na poprawę wyników lub stanu zdrowia, (3) czy suplement jest bezpieczny oraz (4) czy produkt pochodzi z zaufanego źródła. Jakikolwiek wątpliwości co do bezpieczeństwa lub korzyści wynikających ze stosowania preparatu, powinny prowadzić do wykluczenia go z planu żywieniowego sportowca. Kompleksowe podejście do oceny potrzeby suplementacji powinno być zadaniem sztabu szkoleniowego, a decyzje powinny się opierać na wieloaspektowej analizie potrzeb żywieniowych sportowca [30].



### Podział suplementów według AIS

Australijski Instytut Sportu (Australian Institute of Sport – AIS) na podstawie analizy dostępnych badań naukowych podzielił suplementy dla sportowców na cztery grupy – A, B, C i D. Klasyfikacja jest aktualizowana ze względu na pojawiające się nowe doniesienia naukowe. Ostatniej aktualizacji dokonano w 2021 r. [50]. Do grupy A należą suplementy i potencjalne składniki żywniowe, których efektywność i bezpieczeństwo stosowania zostały dowiedzione. Ponadto dostępne są protokoły ich praktycznego zastosowania w określonych sytuacjach sportowych. Grupę A podzielono na trzy subkategorie: żywność przeznaczoną dla sportowców (napoje, żele, słodczyce, elektrolity oraz preparaty białkowe); suplementy zawierające składniki odżywcze, takie jak: żelazo, wapń, witamina D, cynk oraz probiotyki; suplementy mające poprawiać szeroko rozumiane zdolności wysiłkowe (kofeina, beta-alanina, wodorowęglan sodu, sok z buraka, kreatyna oraz glicerol). Do grupy B należą suplementy, których działanie nie zostało dostatecznie potwierdzone naukowo. Istnieje zatem potrzeba dalszych badań, aby jednoznacznie stwierdzić ich przydatność w żywieniu sportowców. Autorzy nie przesądzają czy są one skuteczne, czy też nie, bowiem część badań odnosi się wyłącznie do pojedynczych dyscyplin sportowych bądź wymaga potwierdzenia z innych ośrodków badawczych. Do suplementów tych należą: żywność/ekstrakty bogate w polifenole, witamina C, N-acetylocysteina, mentol, chinina, kolagen, kurkumina, ketony, oleje rybne oraz karnityna. Grupa C obejmuje suplementy, w których przypadku dowody naukowe nie potwierdzają korzyści dla sportowców bądź nie przeprowadzono badań określających ich wpływ na wydolność i wyniki sportowe. Do grupy tej należą: magnez, kwas  $\alpha$ -liponowy, kwas 3-hydroksy-3-metyloasłowy (HMB), aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach (*branched-chain amino acid* – BCAA) – leucyna, walina, izoleucyna – prebiotyki, witamina E, tyrozyna, fosforany, a także suplementy z grup A i B, stosowane poza oficjalnie zatwierdzonymi protokołami, oraz wszystkie pozostałe substancje, które nie znalazły się w grupach A, B i D. Grupa D to zabronione u sportowców suplementy diety lub w wysokim stopniu narażone na zafałszowanie substancjami, które mogą prowadzić do pozytywnego wyniku testu antidopingowego. Należą do nich: stymulanty, prohormony, modulatory hormonów i metabolizmu, selektywne modulatory receptora androgenowego (*selective androgen receptor modulators* – SARMs),  $\beta$ 2-mimetyki, peptydy uwalniające hormon wzrostu oraz kolostrum. Grupa D jest ściśle powiązana z listą substancji zabronionych, publikowanych corocznie przez WAD-ę. System klasyfikacji ABCD koncentruje się na żywności dla sportowców i poszczególnych jej składnikach, nie zaś na konkretnych produktach i markach suplementów. Suplementy wieloskładnikowe (np. mieszanki przedtreningowe) budzą szczególne obawy ze względu na brak skutecznej dawki niektórych składników aktywnych, możliwość szkodliwych interakcji

między składnikami oraz zwiększone ryzyko przypadkowego zafałszowania z powodu pozyskiwania składników z różnych źródeł [50].

Jak wspomniano, klasyfikacja suplementów AIS jest aktualizowana wraz z pojawianiem się nowych doniesień naukowych. Daje to zatem praktyczne wskazówki co do wyboru określonych składników obecnych w suplementach diety pod względem bezpieczeństwa ich stosowania wraz z oceną działania popartego dowodami naukowymi [50].

### PODSUMOWANIE

Suplementacja jest nieodzownym elementem sportu zawodowego i amatorskiego. Jednak ze względu na wiążące się z nią potencjalne zagrożenia należy podjąć działania, by każdy z zawodników sięgających po suplement diety miał świadomość, że środek ten stanowi uzupełnienie diety, a nie jej podstawę. Ocena sposobu żywienia pod względem dostarczania substancji odżywczych powinna być podjęta przed decyzją o włączeniu suplementów diety czy żywności funkcjonalnej. Obecny stan wiedzy wskazuje na liczne zalety związane z ich stosowaniem u sportowców, jednak zagrożenie dotyczące występowania w suplementach substancji zabronionych czy przedawkowania składników aktywnych jest często większe niż potencjalne korzyści wynikające z ich spożycia. Działania, podejmowane m.in. przez POLAD-ę, wskazują wciąż na niewystarczającą wiedzę o dopingu w sporcie, ale też skutkują wieloma postępowaniami w związku z naruszeniem przepisów antidopingowych. Najwyższa Izba Kontroli wskazała wiele uchybień w procesie wprowadzania suplementów diety na polski rynek oraz kontroli suplementów znajdujących się w sprzedaży. Podejmując decyzję o zastosowaniu suplementu, sportowcy powinni rozpatrzyć wszystkie argumenty, aby być pewnymi, że dany suplement przyniesie korzyść, której nie można zastąpić inną strategią. Sportowcy niekompetentni do podjęcia takiej decyzji powinni rozważyć stosowanie suplementów z dietetykiem sportowym, a także lekarzem. Analiza dowodów dotyczących skuteczności suplementów i ich bezpieczeństwa jest często trudna. Pełna ocena żywieniowa może dać odpowiednie uzasadnienie konkretnego zastosowania suplementów diety i żywności. Brakuje jednak dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo wielu suplementów przeznaczonych dla sportowców, mimo iż są one dopuszczone do obrotu. Z przeprowadzonej analizy wynika konieczność kontynuacji badań na temat szkodliwości suplementów i potencjalnego ryzyka związanego z ich stosowaniem.

### Podziękowania

Autorzy pragną podziękować Panu mgr. Marcinowi Osowskiemu za konsultacje w zakresie dietetyki sportowej.

**Author's contribution**

Study design – D. Siodlak, R.J. Balwierc

Data collection – K. Pokajewicz, P. Biernat, K. Kulik-Kupka

Manuscript preparation – D. Siodlak, K. Jaros, K. Pokajewicz

Literature research – R.J. Balwierc, P. Biernat, D. Siodlak

Final approval of the version to be published – R.J. Balwierc

**PIŚMIENNICTWO**

- Nattiv A., Loucks A.B., Manore M.M., Sanborn C.F., Sundgot-Borgen J., Warren M.P. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39(10): 1867–1882, doi: 10.1249/mss.0b013e318149f111.
- Gadzała K., Lesiów T. Wybrane aktualne trendy żywieniowe. *Praca przeglądowa. Nauki Inż. Technol.* 2019; 2(33): 9–25, doi: 10.15611/nit.2019.2.01.
- Wierzejska R. Suplementy diety – panaceum na współczesne dolegliwości zdrowotne czy triumf reklamy? *Med. Rodz.* 2017; 20(2): 136–142.
- Walpurgis K., Thomas A., Geyer H., Mareck U., Thevis M. Dietary supplement and food contaminations and their implications for doping controls. *Foods* 2020; 9(8): 1012, doi: 10.3390/foods9081012.
- Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. 2018 poz. 1541). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych [online] <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20180001541> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Zespół do spraw Suplementów Diety. Portal Gov.pl, 20 września 2021 [online] <https://www.gov.pl/web/gis/zespoldo-spraw-suplementow-diety> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Krejpcio Z., Skwarek K., Hyżyk A.K., Dyba S. Ocena powszechności spożycia suplementów diety w wybranej grupie osób aktywnych sportowo. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92(4): 935–938.
- Dopuszczanie do obrotu suplementów diety: informacja o wynikach kontroli. Delegatura w Łodzi. Najwyższa Izba Kontroli, Warszawa 2017 [online] <https://www.nik.gov.pl/plik/id,13031,vp,15443.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Prohibited List. The World Anti-Doping Code. International standard. World Anti-Doping Agency, 2020 [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada\\_2020\\_english\\_prohibited\\_list\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2020_english_prohibited_list_0.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Międzynarodowa Konwencja o zwalczaniu dopingu w sporcie, sporządzona w Paryżu dnia 19 października 2005 r. (Dz.U. 2007 nr 142 poz. 999). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych [online] <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20071420999> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- World Anti-Doping Code 2015 with 2019 amendments. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada\\_anti-doping\\_code\\_2019\\_english\\_final\\_revised\\_v1\\_linked.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2019_english_final_revised_v1_linked.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- World Anti-Doping Code 2009. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada\\_anti-doping\\_code\\_2009\\_en\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2009_en_0.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Grotthaus B., Skrzypiec-Spring M., Szelaż A. Zmiany w przepisach antydopingowych obowiązujące od 2015 roku. W: *Strzelectwo sportowe (Nowoczesne rozwiązania szkoleniowe)*. Zeszyt 11. Red. K. Kurzawski. Wrocław 2014, s. 37–42.
- World Anti-Doping Code 2021. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021\\_wada\\_code.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Regulamin przeprowadzania kontroli antydopingowych i zarządzania wynikami Polskiej Agencji Antydopingowej. Załącznik do Decyzji nr 4 Dyrektora Polskiej Agencji Antydopingowej z dnia 1 lipca 2017 r. Polska Agencja Antydopingowa [online] <https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2017/08/Regulamin-przeprowadzania-kontroli-antydopingo-wych-z-dnia-1.07.2017.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Ustawa z dnia 21 kwietnia 2017 r. o zwalczaniu dopingu w sporcie (Dz.U. 2017 poz. 1051). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych [online] <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20170001051> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Ustawa z dnia 25 czerwca 2010 r. o sporcie (Dz.U. 2010 Nr 127 poz. 857). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych [online] <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20101270857> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Polska Agencja Antydopingowa: Raport roczny 2019 [online] [https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2020/08/Raport-Roczny-2019\\_POLADA.pdf](https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2020/08/Raport-Roczny-2019_POLADA.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Polska Agencja Antydopingowa: Raport roczny 2018 [online] <https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2019/08/Raport-Roczny-2018.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Polska Agencja Antydopingowa: Raport roczny 2017 [online] <https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2018/10/RAPORT-ROZCZNY-2017.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- 2017 Anti-Doping Rule Violations (ADRVs) Report. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2017\\_adrv\\_report.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2017_adrv_report.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- 2016 Anti-Doping Rule Violations (ADRVs) Report. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2016\\_adrvs\\_report\\_web\\_release\\_april\\_2018\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2016_adrvs_report_web_release_april_2018_0.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Zwalczanie dopingu w polskim sporcie wyczynowym: informacja o wynikach kontroli. Departament Nauki, Oświaty i Dziedzictwa Narodowego. Najwyższa Izba Kontroli, Warszawa 2019 [online] <https://www.nik.gov.pl/plik/id,21299,vp,23933.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Przepisy antydopingowe Polskiej Agencji Antydopingowej wersja 2.1 (opracowane na podstawie Światowego Kodeksu Antydopingowego z 2015 r.) z dnia 1 lipca 2017 r. Polska Agencja Antydopingowa [online] <https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2017/07/Przepisy-Antydopingowe-POLADA-1.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Regulamin panelu dyscyplinarnego przy Polskiej Agencji Antydopingowej z dnia 13 lipca 2017 r. Polska Agencja Antydopingowa [online] <https://www.anty doping.pl/wp-content/uploads/2018/07/Regulamin-Panelu-Dyscyplinarnego-przy-POLADA-lipiec-2017-wersja-finalna-2.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Maughan R.J., Depiesse F., Geyer H. International Association of Athletics Federations. The use of dietary supplements by athletes. *J. Sports Sci.* 2007; 25 Suppl 1: S103–S113, doi: 10.1080/02640410701607395.
- Maughan R.J., Greenhaff P.L., Hespel P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *J. Sports Sci.* 2011; 29 Suppl 1: S57–S66, doi: 10.1080/02640414.2011.587446.
- Wirmitzer K., Motevalli M., Tanous D., Gregori M., Wirmitzer G., Leitzmann C. et al. Supplement intake in half-marathon, (ultra-)marathon and 10-km runners – results from the NURMI study (Step 2). *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2021; 18(1): 64, doi: 10.1186/s12970-021-00460-2.
- Garthe I., Maughan R.J. Athletes and supplements: prevalence and perspectives. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2018; 28(2): 126–138, doi: 10.1123/ijnsnem.2017-0429.
- Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J., Larson-Meyer D.E., Peeling P., Phillips S.M. et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br. J. Sports Med.* 2018; 52(7): 439–455, doi: 10.1136/bjsports-2018-099027.
- Leki dostępne bez recepty i suplementy diety. Komunikat z Badań 2016; 158: 1–20, [https://cbos.pl/SPISKOM.POL/2016/K\\_158\\_16.PDF](https://cbos.pl/SPISKOM.POL/2016/K_158_16.PDF) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Raport badawczo-analityczny dotyczący postaw i opinii w zakresie stosowania dopingu. Raport Kantar TNS na zlecenie Ministerstwa Sportu i Turystyki Rzeczypospolitej Polskiej, Warszawa 2017 [online] <https://msit.gov.pl/download/1/13802/doping-Raportbadawczo-analityczny.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
- Larson-Meyer D.E., Woolf K., Burke L. Assessment of nutrient status in athletes and the need for supplementation. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2018; 28(2): 139–158, doi: 10.1123/ijnsnem.2017-0338.
- Martínez-Sanz J.M., Sospedra I., Ortiz C.M., Baladía E., Gil-Izquierdo A., Ortiz-Moncada R. Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. *Nutrients* 2017; 9(10): 1093, doi: 10.3390/nu9101093.
- Geyer H., Parr M.K., Mareck U., Reinhard U., Schrader Y., Schänzer W. Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids – results of an international study. *Int. J. Sports Med.* 2004; 25(2): 124–129, doi: 10.1055/s-2004-819955.
- Geyer H., Köhler K., Mareck U., Parr M.K., Schänzer W., Thevis M. Cross-contaminations of vitamin- and mineral-tablets with metandienone



- and stanozolol. W: Schänzer W., Geyer H., Gotzmann A., Mareck U. [Hrsg.]. Recent advances in doping analysis (14): Proceedings of the Manfred Donike Workshop; 24th Cologne Workshop on Dope Analysis 4th to 9th June 2006. Sport & Buch Strauß. 2006: 11–16. (Recent advances in doping analysis).
37. Tscholl P., Alonso J.M., Dollé G., Junge A., Dvorak J. The use of drugs and nutritional supplements in top-level track and field athletes. *Am. J. Sports Med.* 2010; 38(1): 133–140, doi: 10.1177/0363546509344071.
38. Striegel H., Vollkommer G., Horstmann T., Niess A.M. Contaminated nutritional supplements – legal protection for elite athletes who tested positive: a case report from Germany. *J. Sports Sci.* 2005; 23(7): 723–726, doi: 10.1080/02640410400021922.
39. Mathews N.M. Prohibited contaminants in dietary supplements. *Sports Health* 2018; 10(1): 19–30, doi: 10.1177/1941738117727736.
40. CAS 2009/A/1870, World Anti-Doping Agency (WADA) v. Jessica Hardy & United States Anti-Doping Agency (USADA). Decided May 21, 2010. USADA [online] <http://www.usada.org/wp-content/uploads/hardy-cas.pdf> [dostęp: 20 kwietnia 2022].
41. Pokrywka A., Piechota R., Rynkowski M., Smorawiński J. Niebezpieczeństwo dopingowe związane ze stosowaniem suplementów diety: studium przypadku Jakuba Wawrzyniaka. *Sport Wyczynowy* 2010; 1(533): 77–85.
42. World Anti-Doping Code 2009. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada\\_anti-doping\\_code\\_2009\\_en\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2009_en_0.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
43. The 2007 Prohibited List: International Standard. World Anti-Doping Agency [online] [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA\\_Prohibited\\_List\\_2007\\_EN.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA_Prohibited_List_2007_EN.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].
44. Tian H.H., Ong W.S., Tan C.L. Nutritional supplement use among university athletes in Singapore. *Singapore Med. J.* 2009; 50(2): 165–172.
45. Pascale B., Steele C., Attipoe S., O'Connor F.G., Deuster P.A. Dietary supplements: knowledge and adverse event reporting among American Medical Society for Sports Medicine physicians. *Clin. J. Sport Med.* 2016; 26(2): 139–144, doi: 10.1097/JSM.0000000000000213.
46. Geller A.I., Shehab N., Weidle N.J., Lovegrove M.C., Wolpert B.J., Timbo B.B. et al. Emergency department visits for adverse events related to dietary supplements. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(16): 1531–1540, doi: 10.1056/NEJMsa1504267.
47. Dymkowska-Malesa M., Walczak Z. Suplementacja w sporcie. *Nowiny Lek.* 2011; 80(3): 199–204.
48. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. Nutrition and athletic performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016; 48(3): 543–568, doi: 10.1249/MSS.0000000000000852.
49. Całyniuk B., Teresiński T., Całyniuk Z. Spożycie białka przez osoby aktywne i nieaktywne fizycznie. W: M. Maciąg, K. Maciąg [red]. *Medyczne aspekty kosmologii i dietetyki*. Wyd. Naukowe Tygiel. Lublin 2018, s. 189–199.
50. Australian Institute of Sport Position Statement. Supplements and sports food in high performance sport [pdf], March 2021 [online] [www.ais.gov.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0014/1000841/Position-Statement-Supplements-and-Sports-Foods-abridged\\_v2.pdf](http://www.ais.gov.au/__data/assets/pdf_file/0014/1000841/Position-Statement-Supplements-and-Sports-Foods-abridged_v2.pdf) [dostęp: 20 kwietnia 2022].

## RECENZENCI ROCZNIKA 2022/ANNALS REVIEWERS IN 2022

dr hab. n. med. Brygida ADAMEK (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Andrzej BRODZIAK (Nysa)  
dr n. med. Beata CAŁYNIUK (Katowice)  
dr hab. n. med. Piotr GORCZYCA (Katowice)  
prof. dr hab. n. farm. Elżbieta GROCHOWSKA-NIEDWOROK (em., Katowice)  
dr hab. n. med. Bartosz HUDZIK, prof. SUM (Katowice)  
prof. dr hab. Ewa JABŁOŃSKA (Białystok)  
prof. dr hab. n. med. Jadwiga JOŚKO-OCHOJSKA (Katowice)  
dr hab. inż. Emilia KLIMASZEWSKA, prof. UTH (Radom)  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Teresa KOKOT (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Małgorzata KOWALSKA (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Łukasz KRZYCH (Katowice)  
dr hab. Agnieszka KULIK (Lublin)  
dr hab. n. farm. Małgorzata MACIĄŻEK-JURCZYK (Katowice)  
dr inż. Ewa MALCZYK (Nysa)  
dr hab. Małgorzata MATYJA, prof. AWF (Katowice)  
prof. dr hab. N. med. Błażej MĘCZEKALSKI (Poznań)  
prof. dr hab. n. med. Marta MISIUK-HOJŁO (Wrocław)  
dr hab. n. med. Ewa NOWAKOWSKA-ZAJDEL (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Ewa OBUCHOWICZ (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Anna PIEKARSKA (Łódź)  
dr hab. n. o zdr. Ryszard PLINTA, prof. SUM (Katowice)  
dr hab. n. med. Renata POLANIAK (Katowice)  
dr Alicja RÓŻYK-MYRTA (Nysa)  
prof. dr hab. n. med. Violetta SKRZYPULEC-PLINTA (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Agata STANEK (Katowice)  
dr hab. Michał SZEREMETA (Białystok)  
dr hab. n. med. Dominika WCISŁO-DZIADECKA (Katowice)  
dr n. med. Janusz WIERZGOŃ (Gliwice)  
prof. dr hab. inż. Joanna WYKA (Wrocław)  
prof. dr hab. n. med. Andrzej WYSOKIŃSKI (Lublin)



# 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 wyrażen 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>