

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY CZĘŚĆ II

Redakcja naukowa
MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA



PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY CZĘŚĆ II

PROBLEMS IN CONTEMPORARY MEDICINE
PART II

Redakcja naukowa

MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA 

Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl

Seria monografii naukowych dotyczących zagadnień z zakresu dyscyplin nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Wydawnictwo recenzowane i punktowane na zasadach zgodnych z Rozporządzeniem MNiSW z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ewaluacji jakości działalności naukowej (Dz.U. 2019 poz. 392 z późn. zm.).

RADA NAUKOWA

dr hab. Monika A. Olszewska, prof. uczelni – Redaktor naczelna
prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska – Zastępca redaktor naczelnej
prof. dr hab. Iwona Cygankiewicz
dr hab. Małgorzata Pikała, prof. uczelni

REDAKTOR PROWADZĄCA

prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska

REDAKCJA I KOREKTA TEKSTÓW POLSKICH

Anna Sikorska, Magdalena Kokosińska

REDAKCJA I KOREKTA TEKSTÓW ANGIELSKICH

Katarzyna Kraska

OPRACOWANIE GRAFICZNE

Tomasz Przybył

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY. CZĘŚĆ II

Łódź 2021

WYDAWNICTWO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

<http://wydawnictwo.umed.pl/>

e-mail: editorial@reports.umed.pl

Unikatowy identyfikator Wydawnictwa: 60000

(Komunikat Ministra Edukacji i Nauki z dnia 22 lipca 2021 r. w sprawie wykazu wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe)

ISBN 978-83-67198-07-3

WYDANIE PIERWSZE



© 2021. Pewne prawa zastrzeżone na rzecz autorów. Opublikowane na licencji Creative Commons Uznanie Autorstwa (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.pl>).

Licencjobiorca: Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zezwala się na wykorzystanie treści monografii zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania autorów jako właścicieli praw do tekstu.

Spis treści

Spożycie kofeiny a zmiany w rozwoju i funkcjonowaniu narządu wzroku (Monika Kujawa-Hadryś, Michał Wilczyński, Józef Kobos)	5
COVID-19 w praktyce okulistycznej (Monika Kujawa-Hadryś, Józef Kobos).....	15
Wskaźniki i pomiary w zakresie kręgosłupa szyjnego w czynnościowych badaniach rentgenowskich, tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego (Marcin Łubiński).....	37
Metody diagnostyki obrazowej w ocenie niestabilności kręgosłupa szyjnego (Piotr Kowalski).....	53
Evaluation of the effectiveness of ascorbic and ferulic acid preparations in the treatment of erythema by microneedle mesotherapy and sonophoresis (Anna Jaros, Elzbieta Budzisz, Anna Erkiert-Polguj)	67
Analiza rocznych sprawozdań z zakażeń szpitalnych w latach 2015–2016 z trzech podmiotów leczniczych w Polsce w wybranych oddziałach szpitalnych oraz problemów prawnych i zarządczych (Aneta R. Mamos, Agnieszka Wyrwas, Daria Orszulak-Michalak)	80
ORCID	93

SPOŻYCIE KOFEINY A ZMIANY W ROZWOJU I FUNKCJONOWANIU NARZĄDU WZROKU

CAFFEINE INTAKE AND CHANGES OF OCULAR DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL

Monika Kujawa-Hadryś^{1*} , Michał Wilczyński², Józef Kobos¹ 

¹ Zakład Histologii i Embriologii Katedry Biostruktury, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
monika.kujawa-hadrys@umed.lodz.pl

² Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

* monika.kujawa-hadrys@umed.lodz.pl



Streszczenie: Szereg substancji chemicznych może wywierać różnoraki wpływ na narząd wzroku, zarówno na jego rozwój, jak i na funkcjonowanie w życiu dorosłym. Jedną z takich substancji jest kofeina, która ze względu na powszechność występowania jest jedną z najczęściej spożywanych substancji psychoaktywnych na świecie. U człowieka kofeina, ze względu na szybki jej metabolizm, nie jest teratogenem. Przyjmuje się natomiast, że ma ona działanie koteratogenne, co oznacza, iż podawana wraz z teratogenami, na przykład alkoholem, kokainą czy niektórymi lekami, zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia wad wrodzonych. Celem pracy jest przedstawienie wpływu kofeiny na rozwój oraz funkcjonowanie narządu wzroku na podstawie danych z literatury. Wykorzystano w niej zarówno wyniki badań prowadzonych na zwierzętach, jak i badań klinicznych. Kofeina wpływa na rozwój i funkcjonowanie różnych tkanek, także w narządzie wzroku. Wpływa ona na funkcje komórki na wielu poziomach. Działanie jej opiera się na blokowaniu receptorów adenylinowych, które występują powszechnie w całym organizmie. U ludzi kofeina wydaje się nie mieć szkodliwego wpływu na rozwój, jeśli jej spożycie jest kontrolowane i małe. Jednak przy wyższych ilościach kofeina może wywierać na tkanki szereg niekorzystnych działań. Problem jednak polega na tym, że wiele osób obecnie spożywa napoje wysokoenergetyczne, które zawierają ogromne ilości kofeiny, co może prowadzić do szeregu niekorzystnych działań. Te skoncentrowane napoje zawierające kofeinę, nie tylko toksycznie oddziałują na organizm, ale to działanie znacząco zwiększa się, gdy dana osoba łączy je z innymi substancjami, na przykład z tytoniem i alkoholem. W ciągu ostatnich kilku lat pojawiły się doniesienia o wielu zgonach po spożyciu takich kombinacji. Dzięki wynikom licznie prowadzonych badań, udało się ustalić bezpieczną dawkę kofeiny dla dorosłych ludzi.

Słowa kluczowe: kofeina, narząd wzroku, toksyczność, rozwój, embriogeneza

Abstract: Numerous chemical compounds may exert various influence on the organ of sight, both on its development and on its functioning in the adult life. Caffeine is one of such substances, it is easily accessible and commonly used all over the world. In humans, caffeine, due to its rapid metabolism, is not a teratogen. On the other hand, it is assumed to have a co-teratogenic effect, which means that when administered with teratogens such as alcohol, cocaine or certain medicines, it increases the likelihood of birth defects. The purpose is to summarize the influence of caffeine on the development and function of the organ of sight, basing on the medical literature. It used both the results of animal studies as well as clinical trials. Caffeine influences the development and function of many tissues, including the eye. It affects cell functions on many levels. Its action is based on the blocking of adenosine receptors, which are common throughout the body. In humans, caffeine seems not to have any detrimental influence on the development, if its intake is controlled and small. Nevertheless, if higher doses are used, it can have numerous harmful effects on many tissues. Caffeine is co-teratogenic – it increases teratogenic influence of other substances (e.g. alcohol). Caffeine consumption is relatively safe in limited amounts. The problem is that many people today are consuming high energy drinks that contain massive amounts of caffeine, which can lead to complications. Today the issue of caffeine toxicity has been worsened with high energy drinks. These concentrated caffeinated beverages are not only toxic themselves, but the problem becomes exacerbated when the individual combines it with other illicit agents, tobacco, and alcohol. Over the past few years, there have been reports of many deaths following the consumption of such combinations. Thanks to the results of numerous studies, it was possible to establish a safe dose of caffeine for adults.

Keywords: caffeine, organ of sight, toxicity, development, embryogenesis

Wprowadzenie

Szereg substancji chemicznych może wywierać różnoraki wpływ na narząd wzroku, zarówno na jego rozwój, jak i na funkcjonowanie w życiu dorosłym.

Jedną z takich substancji jest kofeina, która jest powszechnie dostępna i często spożywana na całym świecie. W niniejszym artykule przedstawiamy wpływ kofeiny na rozwój i funkcjonowanie narządu wzroku.

1. Występowanie i spożycie kofeiny

Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna) jest alkaloidem pochodzenia roślinnego. Jest najczęściej spożywanym psychostymulantem na świecie (Fredholm i in., 1999). Występuje naturalnie w ziarnach kawy, liściach herbaty, ziarnach kakao i orzechach koła, a także jest dodawana do wielu napojów i żywności. Ważnymi, na co dzień wykorzystywanymi źródłami tej substancji, są: kawa, herbata, yerba mate, napoje gazowane z kofeiną (typu cola) i napoje energetyzujące. Poza tym, jest ona również składnikiem wielu leków dostępnych także bez recepty, takich jak leki przeciwalergiczne, przeciwbólowe, zmniejszające łaknienie, moczopędne (Zucconi i in., 2013).

W związku z powszechnością występowania, rośnie zainteresowanie naukowców potencjalnymi konsekwencjami zdrowotnymi wynikającymi z regularnego spożywania napojów zawierających kofeinę. Dodatkowo rzeczywista ilość spożywanej kofeiny jest trudna do oszacowania. Za umiarkowane spożycie kofeiny przyjmuje się 1–3 filiżanki kawy na dzień, zaś za wysokie spożycie powyżej 5 filiżanek dziennie. Dopuszczalne całkowite dzienne spożycie kofeiny, ze wszystkich jej źródeł, nie powinno przekraczać 1–2 mg/kg/dzień (70–140 mg dla 70 kg osoby, co odpowiada na przykład 1–2 filiżankom kawy) (Barone i Roberts, 1996). W USA spożycie kofeiny z różnych źródeł wynosi 2,4–4,0 g/kg (2–4 filiżanki kawy). W Skandynawii średnie dobowe spożycie kofeiny jest równe 7,0 mg/kg/dzień (około 7 filiżanek kawy). Wśród dzieci średnie dzienne spożycie kofeiny wynosi 1,0 mg/kg/dzień w USA i 1,8 mg/kg/dzień w Danii. Głównym źródłem kofeiny w populacji młodych osób są napoje bezalkoholowe (55% całkowitego spożycia kofeiny), żywność i napoje zawierające czekoladę (35–40%) oraz herbata (6–10%) (Elison i in., 1995).

Wyniki badań wskazują, że spożycie do 400 mg kofeiny dziennie u zdrowych osób dorosłych nie wiąże się niepożądanymi konsekwencjami (European Food Safety Authority, 2015; Wikoff i in., 2017). Badania epidemiologiczne potwierdzają korzystną rolę umiarkowanego spożycia kawy w zmniejszaniu ryzyka wielu chorób przewlekłych, ale duże spożycie przez kobiety w okresie ciąży jest szkodliwe dla rozwijających się płodów (Poole i in., 2017).

Na nawyki konsumpcyjne w dużym stopniu wpływają takie czynniki, jak pochodzenie geograficzne, kultura, styl życia, zachowania społeczne i status ekonomiczny (Reyes i Cornelis, 2018).

1.1. Mechanizmy działania kofeiny

Kofeina wpływa na funkcje komórki na wielu poziomach. Jest nieselektywnym antagonistą receptorów adenozyliny, rozpuszczalnym zarówno w tłuszczach, jak i w wodzie. Dlatego też łatwo przekracza barierę krew–mózg, powodując antagonizm do wszystkich czterech podtypów receptorów adenozynowych (A1, A2a, A2b, A3). Blokując zarówno receptory A1 i A2, hamuje działanie endogennej adenozyliny. Adenozylina, działając na presynaptyczne receptory A1, hamuje uwalnianie neurotransmiterów, takich jak kwas gamma-aminomasłowy (GABA), acetylocholina, monoaminy. Jej działanie jest bardziej widoczne na poziomie pobudzania, niż hamowania neurotransmisji. Receptory A1 znajdują się we wszystkich rejonach mózgu, zaś receptory A2 jedynie w prądkowiu. Właśnie antagonizm receptora A2a jest odpowiedzialny za efekt czuwania pojawiający się po spożyciu kofeiny. W ośrodkowym układzie nerwowym kofeina blokuje receptory adenozyliny, indukując uwalnianie dopaminy z komórek nerwowych (Ferré, 2008; Fisone i in., 2004).

Receptory adenozyliny nie są oczywiście ograniczone do ośrodkowego układu nerwowego, ale występują w całym organizmie. W mięśniu sercowym bezpośredni antagonizm receptora A1 daje pozytywne efekty inotropowe. Podobnie antagonizm receptora adenozyliny stymuluje uwalnianie katecholamin, przyczyniając się do ogólnoustrojowego pobudzającego działania kofeiny, a także

dodatkowo stymulując inotropię i chronotropię serca. Na poziomie naczyniowym kofeina podlega złożonej interakcji wpływającej na napięcie naczyń, która obejmuje bezpośredni antagonizm naczyniowych receptorów adenozynowych prowadzący do rozszerzenia naczyń, a także stymulację komórek śródbłonka do uwalniania tlenu azotu. Działanie to sprzyja dalszemu rozluźnieniu komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Rozszerzaniu naczyń krwionośnych przeciwdziała wzrost napięcia współczulnego poprzez uwalnianie katecholamin oraz pozytywne działanie inotropowe i chronotropowe serca, sprzyjające skurczowi naczyń. Ponieważ działa wiele mechanizmów zwężania i rozszerzania, ogólny wynik jest zindywidualizowany i zależny od dawki kofeiny, częstotliwości stosowania oraz chorób współistniejących, takich jak cukrzyca czy nadciśnienie. Ogólnie kofeina wydaje się zwiększać skurczowe ciśnienie krwi o około 5 do 10 mmHg u osób, które stosunkowo rzadko ją przyjmują (Echeverri i in., 2010; Fisone i in., 2004).

Ponadto zablokowanie receptora adenozynowego stymuluje napęd oddechowy poprzez zwiększenie odpowiedzi ośrodka oddechowego na dwutlenek węgla, stymulację ośrodkowego napędu oddechowego i poprawę kurczliwości przepony. Kofeina zwiększa nerkowy przepływ krwi, przesączanie kłębuszkowe i wydalanie sodu, nasilając diurezę. Jest również silnym stymulatorem wydzielania kwasu żołądkowego i motoryki przewodu pokarmowego (Boekema i in., 1999).

Kofeina może również wpływać na podziały komórek poprzez hamowanie fosfodiesteraz, odpowiedzialnych za hydrolizę cAMP (cykliczny 3'5'-adenozynomonofosforan) i cGMP (cykliczny 3'5'-guanozynomonofosforan). Nasiloną nekroza komórek, zahamowanie zarówno proliferacji, jak i wzrostu komórek rozwijających się organizmów są związane ze wzrostem cAMP we wnętrzu komórek. Kofeina aktywuje receptory rianodynowe, przyczyniając się do uwalniania jonów wapnia z komórek, co prowadzi do wzrostu poziomu wapnia zewnątrzkomórkowego (Pan i in., 2000).

1.2. Metabolizm kofeiny

Wchłanianie kofeiny z przewodu pokarmowego jest bardzo szybkie. Prawie 99% kofeiny wchłania się w ciągu 45 minut od spożycia osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 1–1,5 godzinie. Czas półtrwania kofeiny w surowicy noworodków wynosi około 4 dni, u nastolatków 2–3 godziny, a u osób dorosłych 2–6 godzin. Metabolizm kofeiny zachodzi głównie w wątrobie za pośrednictwem układu oksydazy cytochromu P450, w szczególności enzymu CYP1A2. U ludzi kofeina jest metabolizowana do 1,7-dwumetyloksantyny, która następnie jest przekształcana do trzech dwumetyloksantyn: teofiliny, teobrominy i paraksantyny. W wątrobie ulega przemianie do 1-metyloksantyny i kwasu 1-metylurolowego. Zaledwie 1–5% kofeiny jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej (Zandvliet i in., 2005).

Wiele czynników może wpływać na metabolizm kofeiny. U palaczy okres półtrwania jest skrócony nawet o 50% w porównaniu z osobami niepalącymi. Kobiety w ciąży, zwłaszcza w ostatnim trymestrze, będą wykazywać wydłużony do 15 godzin okres półtrwania. Noworodki będą miały również znacznie wydłużony okres półtrwania, do 8 godzin w przypadku noworodków donoszonych i 100 godzin w przypadku wcześniaków. Związane jest to ze zmniejszoną aktywnością enzymów cytochromu P450 i niedojrzałymi szlaki demetylacji. Dzieci starsze, powyżej 9 miesięcy życia, będą miały podobny okres półtrwania jak dorośli. Ponadto u pacjentów z chorobami wątroby lub przyjmujących inhibitory cytochromu również można zaobserwować wydłużony okres półtrwania ze względu na zmniejszoną aktywność enzymatyczną (Fredholm i in., 1999; Verbeeck, 2008).

2. Kofeina a zmiany w rozwoju narządu wzroku

Liczne doświadczenia z udziałem zwierząt potwierdzają teratogenne działanie kofeiny. W oparciu o pracę Christiana i Brenta (Christian i Brent, 2001), można podać definicję dawki progowej dla danego związku jako dawki, powyżej której prawdopodobieństwo wystąpienia przypadków śmierci, malformacji, zaburzeń wzrostu czy zaburzeń funkcjonalnych jest statystycznie zwiększone w porównaniu z grupą kontrolną. Teratogenem dla człowieka jest natomiast czynnik zewnętrzny, który powoduje wystąpienie wad wrodzonych.

Prawa teratogenezy określają cztery najważniejsze czynniki, które decydują o wystąpieniu wad wrodzonych. Są nimi: dawka teratogenu, okres, w którym on działa, a także genotyp matki i zarodka (Bartel, 2004).

Na podstawie licznych badań ustalono wielkość dawek teratogennych oraz embriotoksycznych kofeiny dla niektórych gatunków zwierząt. Choć dawek tych nie można bezpośrednio odnieść do ludzi, to jednak badania na zwierzętach są dobrym sposobem oceny potencjalnego wpływu kofeiny na organizm ludzki.

U człowieka, kofeina ze względu na szybki jej metabolizm, nie jest teratogenem. Przyjmuje się natomiast, że ma ona działanie koteratogenne, co oznacza, iż podawana wraz z teratogenami, na przykład alkoholem, kokainą czy niektórymi lekami, zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia wad wrodzonych (Ross i Persaud, 1986).

3. Kofeina a zmiany w funkcjonowaniu narządu wzroku

Podawanie kofeiny może powodować zmiany zarówno w całym organizmie, jak i w samym narządzie wzroku (Tab. 1).

Tabela 1. Wpływ kofeiny na narząd wzroku.

Wpływ kofeiny na cały organizm	Wpływ kofeiny na narząd wzroku
<ul style="list-style-type: none">• działanie koteratogenne (nie jest teratogenem ale podawana wraz z teratogenami zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia wad wrodzonych)	<ul style="list-style-type: none">• wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego
<ul style="list-style-type: none">• wpływa na podziały komórek	<ul style="list-style-type: none">• zwiększa opór naczyniowy

Kofeina prowadzi do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Po jednorazowym, dożylnym podaniu kofeiny w dawce 30 mg/kg, u psów zaobserwowano wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, które w ciągu 2 godzin powróciło do wartości wyjściowych. W tym czasie nie było żadnych różnic w odpływie cieczy wodnistej w utkaniu beleczkowym. Podanie typowego beta-blokera (befunolol) obniżyło ciśnienie wewnątrzgałkowe. Ponadto podana dożylnie kofeina nie wywołała zmian w odpływie cieczy wodnistej w utkaniu beleczkowym (Kurata i in., 1997). Inne doświadczenie sugeruje, iż kofeina prowadzi do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego poprzez zmiany w nabłonku ciała rzęskowego (Kurata i in., 1998). U ludzi kofeina podana doustnie w dawce 200 mg poprzez zwężenie naczyń krwionośnych powoduje wielokrotne zmniejszenie przepływu ocznego po godzinie od podania (Lotfi i Grunwald, 1991). Ponadto zwiększa opór naczyniowy oraz zmniejsza przepływ w naczyniach odżywczych nerwu wzrokowego oraz przepływ naczyniówkowo-siatkówkowy. Może to prowadzić w okresie embriogenezy do zaburzeń rozwoju siatkówki (Okuno i in., 2002). Wykazano również, że efekt działania kofeiny zależy od jej zwyczajowego dziennego spożycia. U pacjentów przyjmujących regularnie duże ilości kofeiny wywołała ona mniejszy wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego w porównaniu z pacjentami spożywającymi na co dzień niewielkie dawki. Wyniki badania sugerują, że reakcja ciśnienia wewnątrzgałkowego na spożycie kofeiny podlega tolerancji, co może mieć istotny wpływ na leczenie jaskry. To odkrycie może wynikać ze zmian w układzie receptorów adenyliny spowodowanych przewlekłym spożyciem kofeiny (Vera i in., 2019). Wzrost IOP związany ze spożyciem kofeiny może być spowodowany zwężeniem kąta przesączania, co może zwiększyć opór odpływu cieczy wodnistej (Redondo i in., 2020).

Badania przeprowadzane na zwierzętach wskazują na szkodliwe działanie kofeiny na rozwój rogówki i soczewki. W doświadczeniach przeprowadzonych przez Evereklioglu i współpracowników (Evereklioglu i in., 2003; Evereklioglu i in., 2004) podawano kofeinę śródtrzewnowo lub przez zgłębnik ciężarnym samicom szczura w okresie organogenezy ich potomstwa. Wykazano, że duże dawki powodują szereg zaburzeń morfologicznych soczewek i rogówek nowo narodzonych szczurów. W grupach eksperymentalnych, w których podawano zwierzętom kofeinę w dawce 50 i 100 mg/kg/d śródtrzewnowo, bądź w dawce 5–50 mg/kg/d przez zgłębnik, zaobserwowano obrzęk rogówek w trzydziestym dniu po urodzeniu. Zmiany szczególnie nasilone były w grupie,

w której zastosowano najwyższą dawkę kofeiny i dotyczyły one komórek śródbłonka oraz komórek i włókien istoty właściwej rogówki (Evereklioglu i in., 2003).

Doświadczenia dotyczące wpływu kofeiny na rozwój soczewki i rogówki prowadzono również na zarodkach kurzych, którym podawano pojedynczą dawkę teratogenną tej substancji. W komórkach warstwy podstawnej nabłonka przedniego oraz w fibroblastach istoty właściwej rogówki zaobserwowano morfologiczne cechy, charakterystyczne dla komórek intensywnie syntetyzujących białka (Kujawa-Hadryś i in., 2010a). Wnioski te potwierdza fakt zwiększenia udziału procentowego grubości nabłonka przedniego w całkowitej grubości rogówki po podaniu kofeiny. Zmniejszenie względnej grubości istoty właściwej może natomiast sugerować zaburzenia w strukturze i układzie włókien kolagenowych (Kujawa-Hadryś i in., 2010b). Zaobserwowano bowiem na poziomie ultrastrukturalnym, iż włókna istoty właściwej rogówki w grupie eksperymentalnej mają nieregularny układ i jest ich znacznie mniej niż w grupie kontrolnej. Podobnie błona Bowmana charakteryzuje się nieregularnym układem włókien kolagenowych.

W przeprowadzonych badaniach klinicznych wykazano, że spożycie kofeiny zmniejsza odkształcalność rogówki, a zmiany te są częściowo związane ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego. Odkrycia te dowodzą, że przy podejmowaniu decyzji klinicznych opartych na właściwościach biomechanicznych rogówki należy brać pod uwagę czynniki egzogenne, takie jak spożycie kofeiny (Jiménez i in., 2020).

Evereklioglu i in. (2004) opisali również wpływ kofeiny na rozwój soczewki. W grupach eksperymentalnych ujawniono uderzające zmiany kataraktogenne związane z migracją komórek nabłonkowych pod torbę tylną, poza równikiem, co może powodować zaćmę podtorebkową tylną. Ponadto zaobserwowano obecność przetrwałych jąder komórkowych w włóknach w głębszych i centralnych częściach soczewki, które w warunkach prawidłowej embriogenezy zanikają.

Doświadczalnie wykazano również histopatologiczne zmiany ze znaczącą destrukcją i upłynnieniem włókien korowych w przednim i tylnym biegunie soczewki. Obserwacje te sugerują wpływ kofeiny na rozwój zaćmy, co potwierdzono również badania w lampie szczelinowej młodych szczurów poddawanych w życiu płodowym działaniu kofeiny w dawce 100 mg/kg/d (Evereklioglu i in., 2004).

Rozwój soczewki może być zaburzony przez uraz toksyczny, wywołany konsumpcją kofeiny podczas ciąży i prowadzący do rozwoju zaćmy związanej z nieprawidłowościami włókien rozwijającej się soczewki. Degeneracja, uszkodzenia i upłynnienie składników stałych włókien korowych prowadzi do tworzenia zaćmy korowej (Eagle i in., 2015). W początkowym stadium rozwoju zaćmy można zaobserwować tworzenie wakuoli, ziarnistości lub szczelin w korze. W kolejnym etapie dochodzi do przerwania i zaginania włókien oraz tworzenia szczelin w strukturze kory soczewki. Zdegenerowane włókna korowe ulegają obrzękowi, co może czasami prowadzić do całkowitego ich upłynnienia. Takie zmiany zostały wykazane doświadczalnie już wcześniej w kataraktogenezie szczurów (Rogers i Grabowski, 1984). Doustne podawanie kofeiny pacjentom przed operacją zaćmy a następnie badanie pobranego z kapsuloreksji materiału znacząco zwiększało stężenie kofeiny w torebce soczewki i komórkach nabłonka soczewki w sposób zależny od dawki. Informacja ta jest ważna dla dalszych badań dotyczących zapobiegania zaćmie (Kronschläger i in., 2018). Stwierdzono również, że mikromolarne ilości podawanej miejscowo kofeiny skutecznie hamują powstawanie zaćmy galaktozowej, co sugeruje możliwość wykorzystania jej w leczeniu zaćmy cukrzycowej. Efekty przypisuje się jej zdolności do zapobiegania stresowi oksydacyjnemu, a w konsekwencji do utrzymania funkcji metabolicznych i transportowych w tkankach, a także zapobiegania indukcji apoptozy (Varma i in., 2010). Wykazano, że kofeina odgrywa ochronną rolę w zależnej od promieniowania UV kataraktogenezie *in vivo* (Kronschläger i in., 2014; Kronschläger i in., 2012). Kawa opóźniała również wystąpienie zaćmy u szczurów poprzez działanie ochronne na enzymy antyoksydacyjne i białka soczewki (El Okda i in., 2016; Nakazawa i in., 2017).

Ponadto kofeina podawana we wczesnym okresie rozwoju zarodkom kurzym powoduje małopocze oraz zaburzenia w rozwoju kości oczodołu (Ma i in., 2014).

Wpływ kofeiny na funkcjonowanie narządu wzroku badano również u ludzi. Wykorzystując badanie EDI-OCT zaobserwowano zmniejszenie grubości naczyniówki w obszarze poddołeczkowym

po doustnym podaniu kofeiny zdrowym pacjentom po 30 minutach, które utrzymywało się przez 4 godziny (Altinkaynak i in., 2015; Vural i in., 2014).

Kofeina wpływa również na spontaniczne oscylacje źrenic (Wilhelm i in., 2014). Ponadto stymuluje wydzielanie łez, u osób bez objawów zespołu suchego oka (Osei i in., 2014).

Ponadto wykazano, iż kofeina rozszerza źrenice i zwiększa amplitudę akomodacji, co bezpośrednio wpływa na sprawność wzrokową (Abokyi i in., 2017).

Wnioski

Wyniki licznych badań dowiodły, iż kofeina wpływa na funkcjonowanie i rozwój wielu tkanek, także w narządzie wzroku.

U ludzi kofeina wydaje się nie mieć szkodliwego wpływu na rozwój. Spożycie kofeiny jest stosunkowo bezpieczne w ograniczonych ilościach. Problem polega na tym, że wiele osób obecnie spożywa napoje wysokoenergetyczne, które zawierają ogromne ilości kofeiny, co może prowadzić do szeregu niekorzystnych działań. Te skoncentrowane napoje zawierające kofeinę nie tylko toksycznie oddziałują na organizm, ale to działanie znacząco zwiększa się, gdy dana osoba łączy je z innymi substancjami na przykład z tytoniem i alkoholem. W ciągu ostatnich kilku lat pojawiły się doniesienia o wielu zgonach po spożyciu takich kombinacji (Evans i in., 2020).

Na podstawie danych z licznych badań ustalono, iż bezpieczne dla zdrowego człowieka dzienne spożycie kofeiny nie powinno przekraczać 400 mg/dzień, przy czym dla kobiet w wieku rozrodczym dawka ta jest niższa i powinna być niższa niż 300 mg/d, a w przypadku dzieci powinna wynosić nie więcej niż 2,5 mg/kg/d (Neves i Caldas, 2017).

Bibliografia

- Abokyi S., Owusu-Mensah J., Osei K. 2017. Caffeine intake is associated with pupil dilation and enhanced accommodation. *Eye* 31, str. 615–619. DOI: [10.1038/eye.2016.288](https://doi.org/10.1038/eye.2016.288).
- Altinkaynak H., Ceylan E., Kartal B., Keleş S., Ekinci M., Olcaysu O.O. 2015. Measurement of Choroidal Thickness Following Caffeine Intake in Healthy Subjects. *Current Eye Research* 41(5), str. 708–714. DOI: [10.3109/02713683.2015.1020168](https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1020168).
- Barone J.J., Roberts H.R. 1996. Caffeine consumption. *Food and Chemical Toxicology* 34(1), str. 119–129. DOI: [10.1016/0278-6915\(95\)00093-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(95)00093-3).
- Bartel H. 2004. *Embriologia*, wyd. 4. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
- Boekema P.J., Samsom M., van Berge Henegouwen G.P., Smout A.J. 1999. Coffee and gastrointestinal function: facts and fiction. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 230, str. 35–39. DOI: [10.1080/003655299750025525](https://doi.org/10.1080/003655299750025525).
- Christian M.S., Brent R.L. 2001. Teratogen update: evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Teratology* 64, str. 51–78. DOI: [10.1002/tera.1047](https://doi.org/10.1002/tera.1047).
- Eagle R. 2015. The eye and ocular adnexa. W: Wick M., LiVolsi V., Pfeifer J., Stelow E., Wakely P. (red.) *Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. Cambridge University Press, Cambridge, str. 3126–3184. DOI: [10.1017/9781139137201.048](https://doi.org/10.1017/9781139137201.048).
- Echeverri D., Montes F.R., Cabrera M., Galán A., Prieto A. 2010. Caffeine's Vascular Mechanisms of Action. *International Journal of Vascular Medicine*, 834060. DOI: [10.1155/2010/834060](https://doi.org/10.1155/2010/834060).
- El Okda E.A., Mohamed M.M., Shaheed E.B., Abdel-Moemin A.R. 2016. Switching to instant black coffee modulates sodium selenite-induced cataract in rats. *German Medical Science* 14, Doc05. DOI: [10.3205/000232](https://doi.org/10.3205/000232).
- Elison C.R., Singer M.R., Moore L.L., Nguyen U.S., Garrahe E.J., Maror J.K. 1995. Current caffeine intake of young children: amount and sources. *Journal of the American Dietetic Association* 95(7), str. 802–804. DOI: [10.1016/S0002-8223\(95\)00222-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00222-7).
- European Food Safety Authority 2015. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on the safety of caffeine. *European Food Safety Authority Journal* 13(5), nr artykułu 4102. DOI: [10.2903/j.efsa.2015.4102](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4102).
- Evans J., Richards J.R., Battisti A.S. 2020. Caffeine. W: *StatPearls*. Stats Pearl Publishing, Treasure Island. Dostępny w: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519490/> (dostęp: 9.12.2021).

- Evereklioglu C., Sarı I., Alaşehirli B., Güldür E., Cengiz B., Balat Z., Bağcı C. 2003. High dose of caffeine administered to pregnant rats causes histopathological changes in the cornea of newborn pups. *Medical Science Monitor* 9, str. 168–173.
- Evereklioglu C., Güldür E., Alasehirli B., Cengiz B., Sari I., Pirbudak L. 2004. Excessive maternal caffeine exposure during pregnancy is cataractogenic for neonatal crystalline lenses in rats: a biomicroscopic and histopathologic study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 82(5), str. 552–556. DOI: [10.1111/j.1600-0420.2004.00331.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2004.00331.x).
- Ferré S. 2008. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *Journal of Neurochemistry*. 105(4), 1067–1079. DOI: [10.1111/j.1471-4159.2007.05196.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2007.05196.x).
- Fisone G., Borgkvist A., Usiello A. 2004. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cellular and Molecular Life Sciences* 61(7–8), str. 857–872. DOI: [10.1007/s00018-003-3269-3](https://doi.org/10.1007/s00018-003-3269-3).
- Fredholm B.B., Battig K., Holmen J., Nehlig A., Zvartau E.E. 1999. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews* 51(1), str. 83–133.
- Jiménez R., Molina R., Redondo B., Vera J. 2020. Effects of caffeine intake on the biomechanical properties of the cornea: a placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study in low caffeine consumers. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 258(11), str. 2449–2458. DOI: [10.1007/s00417-020-04835-0](https://doi.org/10.1007/s00417-020-04835-0).
- Kronschläger M., Forsman E., Yu Z., Talebizadeh N., Löfgren S., Meyer L.M., Bergquist J., Söderberg P. 2014. Pharmacokinetics for topically applied caffeine in the rat. *Experimental Eye Research* 122, str. 94–101. DOI: [10.1016/j.exer.2014.03.009](https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.03.009).
- Kronschläger M., Galichanin K., Ekström J., Lou M.F., Söderberg P.G. 2012. Protective Effect of the Thioltransferase Gene on In Vivo UVR–300 nm–Induced Cataract. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 53(1), str. 248–252. DOI: [10.1167/iovs.11-8504](https://doi.org/10.1167/iovs.11-8504).
- Kronschläger M., Löfgren S., Yu Z., Talebizadeh N., Varma S.D., Söderberg P. 2013. Caffeine eye drops protect against UV-B cataract. *Experimental Eye Research* 113, str. 26–31. DOI: [10.1016/j.exer.2013.04.015](https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.015).
- Kronschläger M., Stimpfl T., Rieß M., Hirschall N., Leisser C., Findl O. 2018. Pharmacokinetics of Caffeine in the Lens Capsule/Epithelium After Peroral Intake: A Pilot Randomized Controlled Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 59(5), str. 1855–1860. DOI: [10.1167/iovs.18-23963](https://doi.org/10.1167/iovs.18-23963).
- Kujawa-Hadryś M., Tosik D., Bartel H. 2010a. Ultrastructural changes in the developing chicken cornea following caffeine administration. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 48(3), str. 371–376. DOI: [10.2478/v10042-010-0043-x](https://doi.org/10.2478/v10042-010-0043-x).
- Kujawa-Hadryś M., Tosik D., Bartel H. 2010b. Changes in thickness of each layer of developing chicken cornea after administration of caffeine. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 48(2), str. 273–277. DOI: [10.2478/v10042-010-0035-x](https://doi.org/10.2478/v10042-010-0035-x).
- Kurata K., Fujimoto H., Tsukuda R., Suzuki T., Ando T., Tokuriki M. 1998. Aqueous humor dynamics in beagle dogs with caffeine-induced ocular hypertension. *The Journal of Veterinary Medical Science* 60(6), str. 737–739. DOI: [10.1292/jvms.60.737](https://doi.org/10.1292/jvms.60.737).
- Kurata K., Maeda M., Nishida E. 1997. Relationship between caffeine-induced ocular hypertension and ultrastructure changes of nonpigmented ciliary epithelial cells in rats. *Journal of Toxicological Sciences* 22(5), str. 447–454. DOI: [10.2131/jts.22.5.447](https://doi.org/10.2131/jts.22.5.447).
- Lotfi K., Grunwald J.E. 1991. The acute effect of caffeine on the human macular circulation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 32(12), str. 3028–3032.
- Ma Z.L., Wang G., Cheng X., Chuai M., Kurihara H., Lee K.K., Yang X. 2014. Excess caffeine exposure impairs eye development during chick embryogenesis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 18(6), str. 1134–1143. DOI: [10.1111/jcmm.12260](https://doi.org/10.1111/jcmm.12260).
- Nakazawa Y., Nagai N., Ishimori N., Oguchi J., Tamura H. 2017. Administration of antioxidant compounds affects the lens chaperone activity and prevents the onset of cataracts. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 95, str. 137–143. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.08.055](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.055).
- Neves D., Caldas E.D. 2017. Determination of caffeine and identification of undeclared substances in dietary supplements and caffeine dietary exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology* 105, str. 194–202. DOI: [10.1016/j.fct.2017.03.063](https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.063).
- Okuno T., Sugiyama T., Tominaga M., Kojima S., Ikeda T. 2002. Effects of caffeine on microcirculation of the human ocular fundus. *Japan Journal of Ophthalmology* 46, str. 170–176. DOI: [10.1016/s0021-5155\(01\)00498-1](https://doi.org/10.1016/s0021-5155(01)00498-1)

- Osei K.A., Ovenseri-Ogbomo G., Kyei S., Ntodie M. 2014. The effect of caffeine on tear secretion. *Optometry and Vision Science* 91(2), str. 171–177. DOI: [10.1097/OPX.000000000000129](https://doi.org/10.1097/OPX.000000000000129).
- Pan Z., Damron D., Nieminen A.L., Bhat M.B., Ma J. 2000. Depletion of intracellular Ca²⁺ by caffeine and ryanodine induces apoptosis of chinese hamster ovary cells transfected with ryanodine receptor. *Journal of Biological Chemistry* 275(26), str. 19978–19984. DOI: [10.1074/jbc.M908329199](https://doi.org/10.1074/jbc.M908329199).
- Poole R., Kennedy O.J., Roderick P., Fallowfield J.A., Hayes P.C., Parkes J. 2017. Coffee consumption and health: Umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ* 359, j5024. DOI: [10.1136/bmj.j5024](https://doi.org/10.1136/bmj.j5024).
- Redondo B., Vera J., Molina R. 2020. Short-term effects of caffeine intake on anterior chamber angle and intraocular pressure in low caffeine consumers. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 258, str. 613–619 DOI: [10.1007/s00417-019-04556-z](https://doi.org/10.1007/s00417-019-04556-z).
- Reyes C.M., Cornelis M.C. 2018. Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines. *Nutrients* 10(11), nr artykułu 1772. DOI: [10.3390/nu10111772](https://doi.org/10.3390/nu10111772).
- Rogers J.M., Grabowski C.T. 1984. Postnatal mirex cataractogenesis in rats: lens action balance, growth and histology. *Experimental Eye Research* 39, str. 563–573. DOI: [10.1016/0014-4835\(84\)90056-3](https://doi.org/10.1016/0014-4835(84)90056-3).
- Ross C.P., Persaud T.V. 1986. Cardiovascular primordium of the rat embryo following in utero exposure to alcohol and caffeine. *The Canadian Journal of Cardiology* 2, str. 160–163.
- Varma S.D., Kovtun S., Hegde K. 2010. Effectiveness of topical caffeine in cataract prevention: studies with galactose cataract. *Molecular Vision* 16, str. 2626–2633.
- Vera J., Redondo B., Molina R., Bermúdez J., Jiménez R. 2019. Effects of caffeine on intraocular pressure are subject to tolerance: a comparative study between low and high caffeine consumers. *Psychopharmacology* 236(2), str. 811–819. DOI: [10.1007/s00213-018-5114-2](https://doi.org/10.1007/s00213-018-5114-2).
- Verbeeck R.K. 2008. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *European Journal of Clinical Pharmacology* 64(12), str. 1147–1161. DOI: [10.1007/s00228-008-0553-z](https://doi.org/10.1007/s00228-008-0553-z).
- Vural A.D., Kara N., Sayin N., Pirhan D., Ersan H.B. 2014. Choroidal thickness changes after a single administration of coffee in healthy subjects. *Retina* 34(6), 1223–1228. DOI: [10.1097/IAE.000000000000043](https://doi.org/10.1097/IAE.000000000000043).
- Wikoff D., Welsh B.T., Henderson R., Brorby G.P., Britt J., Myers E., Goldberger J., Lieberman H.R., O'Brien C., Peck J., Tenenbein M., Weaver C., Harvey S., Urban J., Doepker C. 2017. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food and Chemical Toxicology* 109, str. 585–648. DOI: [10.1016/j.fct.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.04.002).
- Wilhelm B., Stuibler G., Lüdtke H., Wilhelm H. 2014. The effect of caffeine on spontaneous pupillary oscillations. *Ophthalmic and Physiological Optics* 34(1), str. 73–81. DOI: [10.1111/opo.12094](https://doi.org/10.1111/opo.12094).
- Zandvliet A.S., Huitema A.D., de Jonge M.E., den Hoed R., Sparidans R.W., Hendriks V.M., van den Brink W., van Ree J.M., Beijnen J.H. 2005. Population pharmacokinetics of caffeine and its metabolites theobromine, paraxanthine and theophylline after inhalation in combination with diacetylmorphine. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 96(1), str. 71–79. DOI: [10.1111/j.1742-7843.2005.pto960111.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960111.x).
- Zucconi S., Volpato C., Adinolfi F., Gandini E., Gentile E., Loi A., Fioriti L. 2013. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks. *European Food Safety Authority* 10, nr artykułu 394E. DOI: [10.2903/sp.efsa.2013.EN-394](https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2013.EN-394).

COVID-19 W PRAKTYCE OKULISTYCZNEJ

COVID-19 IN OPHTHALMOLOGICAL PRACTICE

Monika Kujawa-Hadryś* , Józef Kobos 

Zakład Histologii i Embriologii Katedry Biostruktury, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

monika.kujawa-hadrys@umed.lodz.pl, jozef.kobos@umed.lodz.pl

* monika.kujawa-hadrys@umed.lodz.pl



Streszczenie: Celem publikacji jest zwrócenie uwagi na możliwą oczną prezentację zakażenia COVID-19 oraz zebranie rekomendacji dotyczących postępowania z pacjentem okulistycznym w czasie pandemii wirusa SARS-CoV-2. **Metody.** Przeprowadzono analizę związku między wirusem COVID-19 a objawami ocznymi, a także dostępnymi opcjami terapeutycznymi, w oparciu o literaturę opublikowaną do 28 lutego 2021 roku. **Wyniki.** Wyniki większości prac potwierdziły, że objawy okulistyczne związane z COVID-19 były mało nasilone i stosunkowo rzadko spotykane. Głównym okulistycznym objawem zakażenia jest zapalenie spojówek. Zmiana trybu życia związana z pandemią przyczyniła się do wzrostu częstotliwości występowania i progresji istniejącej krótkowzroczności u dzieci. Jednocześnie wielu autorów zwracało uwagę na fakt, że wpływ infekcji wirusem SARS-CoV-2 na narząd wzroku nie jest wystarczająco dobrze poznany i niezbędne jest prowadzenie dalszych badań nad związkiem COVID-19 z chorobami oczu. W zakresie rekomendacji uznanych światowych autorytetów, dotyczących postępowania w leczeniu pacjentów okulistycznych w dobie pandemii COVID-19, głównym zaleceniem jest stosowanie przez lekarzy środków ochrony osobistej, częsta dezynfekcja narzędzi okulistycznych oraz ograniczenie liczby pacjentów do niezbędnego minimum. **Wnioski.** Zapalenie spojówek jest najczęstszym objawem ocznym zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Problemem jest również zwiększona częstotliwość występowania i nasilenie progresji krótkowzroczności u dzieci związanej z wprowadzonymi w dobie pandemii restrykcjami. Podstawowy sposób ograniczania rozprzestrzeniania się choroby COVID-19 stanowią środki ochrony osobistej.

Słowa kluczowe: COVID-19, rekomendacje, choroby oczu, transmisja

Abstract: The purpose of the publication is to draw attention to the possible eye presentation of COVID-19 infection and to gather recommendations on how to deal with an ophthalmic patient during a SARS-CoV-2 pandemic. **Methods.** An analysis of the relationship between COVID-19 virus and ophthalmological symptoms as well as available therapeutic options was carried out, based on literature published by 28 February 2021. **Results.** The results of most of the work confirmed that the ophthalmic symptoms associated with COVID-19 were of little severity and relatively rare. The main ophthalmological symptom of infection is conjunctivitis. The change in lifestyle associated with a pandemic contributed to an increase in the incidence and progression of existing myopia in children. At the same time, many authors pointed out that the effect of SARS-CoV-2 infection on the visual organ is not well known and further research is needed on the association of COVID-19 with eye diseases. As regards the recommendations of the world authorities regarding the treatment of ophthalmic patients in the era of the COVID-19 pandemic, the main recommendation is the use of personal protective equipment by doctors, frequent disinfection of ophthalmic tools and the minimization of the number of patients. **Conclusions.** Conjunctivitis is the most common eye symptom of SARS-CoV-2 infection. The problem is also the increased incidence and severity of myopia progression in children due to restrictions in the era of pandemics. Personal protective equipment is an essential for reducing the spread of COVID-19.

Keywords: COVID-19, recommendation, eye diseases, transmission

Wykaz skrótów

AAO – Amerykańska Akademia Okulistyki (ang. American Academy of Ophthalmology)

ACE2 – enzym konwertujący angiotensynę 2 (ang. *angiotensin-converting enzyme 2*)

COVID-19 – ang. *coronavirus disease 2019*

MERS-CoV – koronawirus związany z bliskowschodnim zespołem niewydolności oddechowej (ang. *Middle East Respiratory Syndrom Virus*)

PTO – Polskie Towarzystwo Okulistyczne

RNA – kwas rybonukleinowy (ang. *ribonucleic acid*)

RT-PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą (ang. *reverse transcription polymerase chain reaction*)

SARS-CoV – koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus*)

SARS-CoV-2 – koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego 2 (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)

WBC – krwinki białe (ang. *white blood cells*)

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

1. Co to są koronawirusy?

Koronawirusy to szeroko rozpowszechniona na całym świecie rodzina wirusów, wykazująca tropizm do komórek nabłonkowych dróg oddechowych (Vabret i in., 2009). Wywołują one zakażenia u wielu gatunków ssaków, ptaków i gadów. Infekcje te mogą mieć przebieg ostry lub przewlekły, ale dość często są skąpoobjawowe lub całkowicie bezobjawowe, co utrudnia właściwe rozpoznanie. Ich manifestacja kliniczna o różnym nasileniu jest następstwem zajęcia układu oddechowego, pokarmowego, czasem nerwowego lub uogólnionego procesu zapalnego. Wspólną cechą morfologiczną wszystkich koronawirusów jest obecność maczugowatych wypustek białkowych wystających na zewnątrz cząsteczki wirusa, dobrze widocznych w mikroskopie elektronowym. Utworzone z nich „halo” wokół kulistego wirionu nadaje charakterystyczny wygląd korony słonecznej, stąd też wzięta się nazwa tych wirusów (Vijaykrishna i in., 2007). Koronawirusy ludzkie obecnie klasyfikowane są do królestwa Riboviria, rzędu Nidovirales, rodziny Coronaviridae i podrodziny Orthocoronavirinae. W podrodzynie tej, na podstawie różnic serologicznych, a także podobieństw filogenetycznych, wyodrębniono cztery rodzaje: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus i Gammacoronavirus. Rodzaj receptorów wykorzystywanych w procesie wnikania do komórki oraz różnice genetyczne gatunków były podstawą do wydzielenia w obrębie każdego rodzaju odpowiednich podrodzajów (Danielsson i Catchpole, 2012), na przykład w obrębie beta koronawirusów wyróżnia się podrodzaje A, B, C, D (Abramczuk i in., 2017). Uważa się, że wariant A jest najstarszy, genetycznie najbardziej zbliżony do koronawirusa bytującego u nietoperzy. Właśnie te zwierzęta są rezerwuarem dla ludzkich koronawirusów (Vijaykrishna i in., 2007). Od nich zakażenie przeniosło się prawdopodobnie na łaskuny palmowe, a następnie wirus przeszedł na człowieka (Guan i Poon, 2003). Niektórzy badacze twierdzą, że koronawirusy mogą przenosić się z nietoperzy na ludzi i nie muszą wykorzystywać gatunków pośrednich (Gliński i Ciołek, 2020).

1.1. Odmiany koronawirusów groźnych dla ludzi

Ogólnie przyjmuje się, że 2% populacji to zdrowi nosiciele koronawirusów, a wirusy te są odpowiedzialne za około 5% do 10% ostrych infekcji dróg oddechowych (Chen i in., 2020). Pierwsze koronawirusy pochodzące od świń, kurcząt oraz myszy były izolowane już w latach trzydziestych XX wieku (Zawilińska i Szostek, 2020), natomiast w 1962 roku ludzki koronawirus B814 wyizolowano z materiału pobranego od dziecka z objawami przeziębienia. Dwa kolejne izolaty: HCoV-229E i HCoV-OC43 pozyskano w połowie lat 60. od studentów zgłaszających również objawy przeziębienia. Obecnie wirusy te zostały przyporządkowane odpowiednio do rodzaju alfa- i beta-koronawirusów. Badania na zdrowych, dorosłych ochotnikach umożliwiły prześledzenie działania chorobotwórczego (Tyrrell, 1967). U około 50% ochotników średnio po trzech dniach od inokulacji donosowej rozwinęły się objawy choroby przeziębieniowej, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu. Utrzymywały się one przeciętnie 6–7 dni. Wykazano także, że obecne w surowicy przeciwciała, które mają zdolność neutralizacji wirusa w warunkach *in vitro*, nie zapobiegały jego namnażaniu się na błonach śluzowych górnych dróg oddechowych. Takie przeciwciała wykryto w blisko 30% surowic archiwizowanych przez 10 lat i pobranych od dzieci oraz dorosłych w Wielkiej Brytanii. Uzyskane wyniki potwierdziły wcześniejszą obecność tych wirusów w populacji brytyjskiej (Bradburne i in., 1967). Dwa kolejne ludzkie koronawirusy – HCoV-NL63 i HCoV-HKU1, powodujące stosunkowo łagodnie przebiegające zakażenia dróg oddechowych, poznano dopiero po 2002 roku. Było to konsekwencją zintensyfikowanych badań nad tą rodziną wirusów po pojawieniu się nowego, wysoce zakaźnego gatunku nazwanego SARS-CoV. Wirusa HCoV-NL63 wyizolowano od dzieci poniżej piątego roku życia, niemal jednocześnie przez trzy niezależne grupy badawcze: z Amsterdamu i Rotterdamu (Holandia) oraz z New Haven w Stanach Zjednoczonych, natomiast HCoV-HKU1 został zidentyfikowany przez zespół w Hongkongu i pochodził od 71-letniego mężczyzny z Chin z objawami zapalenia płuc (Esper i in., 2004; van der Hoek i in., 2004; Woo i in., 2005). Taksonomicznie wirusy te są obecnie klasyfikowane do dwóch odmiennych rodzajów: HCoV-NL63 do alfa-koronawirusów, a HCoV-HKU1 do beta-koronawirusów.

Zakażenia koronawirusem SARS były przyczyną epidemii zespołu ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej na przełomie lat 2002 i 2003. Natomiast w roku 2012 doszło do pierwszych zachorowań

na bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej, czyli Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Obie choroby wywołały wirusy odzwierzęce.

SARS-CoV i MERS-CoV posiadają najdłuższe w świecie wirusów genomy RNA o masie odpowiednio 27,9 kb i 30,1 kb, przy czym ponad 60% materiału genetycznego wirusa koduje białka odpowiedzialne za replikację (Pancer, 2018).

Pierwsze przypadki choroby SARS wywoływanej przez SARS-CoV, wykryto w listopadzie 2002 roku w Foshan w Chinach. Zdiagnozowano ją u osób mających bezpośrednią styczność z dziką zwierzyną. Zakażenia rozprzestrzeniały się drogą kropelkową oraz w wyniku bezpośrednich kontaktów z zakażonym człowiekiem. Podejrzewa się, że rezerwuarem wirusa SARS-CoV były łaskuny chińskie i jenoty, których mięso jest przysmakiem w Chinach (Anderson, 2004; de Wit i in., 2004).

W czerwcu 2012 roku w Arabii Saudyjskiej odnotowano pierwszy przypadek zakażenia wirusem MERS-CoV u 60-letniego mężczyzny. Zmarł on po 18 dniach od wystąpienia pierwszych objawów choroby z powodu postępującej niewydolności oddechowej, prowadzącej w konsekwencji do niewydolności wielonarządowej (Khan, 2013). Sekwencjonowanie całego genomu MERS-CoV i porównawcza analiza filogenetyczna z gatunkami izolowanymi od zwierząt wykazały bliskie pokrewieństwo między MERS-CoV a wirusami występującymi u wielbłądów jednogarbnych i potwierdziły przypuszczenia, iż to właśnie wielbłądy są prawdopodobnym źródłem zakażenia ludzi. Największa epidemia poza Półwyspem Arabskim miała miejsce w Korei Południowej w 2015 roku. Wirus został przeniesiony z Bliskiego Wschodu przez przedsiębiorcę, który podczas pobytu w szpitalu i kontaktów rodzinnych zakażył 186 osób. Rozprzestrzeniający się koronawirus spowodował 36 zgonów i konieczność kwarantanny ponad 16 tys. osób (Chang, 2013; World Health Organization, 2019). Globalnie zakażenie wirusem MERS-CoV potwierdzono u 1728 osób w 27 krajach, z czego zmarły 624 osoby (de Wit i in., 2016). Od tego czasu nowe koronawirusy stały się poważnym wyzwaniem dla zdrowia publicznego w XXI wieku (Cui i in., 2019).

1.2. Cechy budowy wirusa SARS-CoV-2

Genom SARS-CoV-2 stanowi jednociowy RNA zapisany w sekwencji 29 891 nukleotydów, które kodują 9860 aminokwasów. Ma okrągły lub eliptyczny kształt, jego średnica wynosi około 60–140 nm. Podobnie jak inne koronawirusy jest wrażliwy na promienie ultrafioletowe i wysoką temperaturę. SARS-CoV-2 należy do betakoronawirusów (Abdulmohsen i Al-Rohaimi Faisal, 2020; Chan i Kok, 2020; Pancer, 2018). Aktualnie uważa się, że jest on rekombinacją dwóch wirusów, jednego podobnego genomem do RaTG13, wyizolowanego od nietoperzy, i drugiego, odkrytego u łuskowców (Zhou i Shi, 2020). Podgrupy A, B, C to odmiany SARS-CoV-2, które wywołały pandemię choroby COVID-19. Naukowcy z uniwersytetu w Pekinie badający genomy wirusów wyizolowanych od osób zakażonych SARS-CoV-2 zidentyfikowali dwa typy tego wirusa. Typ L (nazwa pochodzi od leucyny) replikuje szybciej, jest bardziej agresywny, rozprzestrzenia się w dużym tempie i podlega licznym mutacjom. Uważa się, że pochodzi on od starszego typu S. Typ S (nazwa pochodzi od seryny) jest mniej agresywny, namnaża się prawdopodobnie przy słabszej presji selekcyjnej i być może przeniósł się ze zwierząt na ludzi. Możliwe też, że oba typy są odpowiedzialne za obecną pandemię (Tang i Lu, 2020). Chan i in. udowodnili, że genom nowego koronawirusa jest zgodny w 89% z genomem wirusa SARS-CoV-2 wyizolowanego u nietoperzy i w 82% z ludzkim SARS-CoV (Chan i in., 2020). Z tego powodu nowy wirus nazwano SARS-CoV-2. Chociaż jego pochodzenie nie jest do końca poznane, analizy genomowe sugerują, że prawdopodobnie wyewoluował on ze szczepu znalezionej u nietoperzy (Andersen i in., 2020).

1.3. *Wirus SARS-CoV-2 – pochodzenie*

Pierwsze zachorowania wywołane nowym, już siódmym z kolei koronawirusem zakażającym człowieka, pojawiły się pod koniec 2019 roku w Wuhan w Chinach. Zakażenie wykryto u osób sprzedających i kupujących na targu rybnym owoce morza oraz żywe zwierzęta hodowlane i dzikie (Wang i in., 2020; Sun i in., 2020). Początkowo zbagatelizowano zwiększającą się liczbę pacjentów z objawami zapalenia płuc w tym mieście, jednak w związku z rosnącą w zawrotnym tempie zachorowalnością Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła 11 marca 2020 roku stan pandemii choroby COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-Cov-2 (World Health Organization, 2020). Choroba ta zdecydowanie przewyższyła SARS i MERS zarówno pod względem liczby zarażonych osób, jak i zasięgu przestrzennego, nadal także stanowi zagrożenie dla zdrowia ludności na całym świecie (Deng i Peng, 2020; Han i in., 2020). Nowa choroba koronawirusowa 2019 (COVID-19) jest wysoce zaraźliwa i szybko rozprzestrzeniła się na wszystkich kontynentach (Hui i in., 2020; Wu i in., 2020).

Jak wspomniano wcześniej, SARS-CoV-2 należy do kategorii betakoronawirusów. Ma okrągły lub eliptyczny, często pleomorficzny kształt, a jego średnica wynosi około 60–140 nm. Podobnie jak inne koronawirusy jest wrażliwy na promienie ultrafioletowe. Ponadto wirusy te mogą być skutecznie inaktywowane przez rozpuszczalniki lipidowe, w tym eter (75%), etanol, środek dezynfekujący zawierający chlor, kwas nadoctowy i chloroform.

1.4. *Wirus SARS-CoV-2 – drogi zakażenia*

Wysoka oporność wirusa SARS-CoV-2 na czynniki środowiskowe sprzyja niekontrolowanemu szerzeniu się zakażeń. Badania przeprowadzone przez zespół naukowców z Kalifornijskiego Uniwersytetu w Los Angeles, Uniwersytetu w Princeton oraz Narodowego Instytutu Zdrowia potwierdziły te przypuszczenia. Dowiedziono, że cząsteczki wirusów SARS-CoV i SARS-CoV-2, zawieszane w powietrzu w postaci aerozolu, mają zdolność zakażenia nawet przez trzy godziny. Ponadto utrzymują one zakaźność przez różny czas w zależności od powierzchni, na której się znajdują. Dla stali nierdzewnej i plastiku czas ten wynosi 2 do 3 dni, dla miedzi – 4 godziny, a dla tektury – 24 godziny (van Doremalen i in., 2020). Cząsteczki SARS-Cov-2 można znaleźć na podłogach, myszach komputerowych, koszach na śmieci i poręczach łóżek chorych, a także w powietrzu w odległości do 4 metrów od pacjentów. Wspomniane dane należy jednak interpretować z ostrożnością oraz uwzględniać fakt, że obecność wirusowego RNA niekoniecznie oznacza, że wirus jest żywotny i potencjalnie zakaźny.

Początkowo za główny mechanizm transmisji uznano przenoszenie się wirusa SARS-CoV-2 ze zwierzęcia na człowieka. Niemniej w kolejnych przypadkach nie zaobserwowano tej zależności. Dlatego stwierdzono, że wirus jest przenoszony z człowieka na człowieka, a najczęstszym źródłem rozprzestrzeniania się COVID-19 są osoby wykazujące objawy tej choroby.

Podobnie jak w przypadku innych patogenów układu oddechowego, w tym grypy i rinowirusów, uważa się, że przenoszenie wirusa SARS-CoV-2 zachodzi drogą kropelkową, podczas kaszlu i kichania. Cząsteczki aerozolu muszą mieć średnicę większą niż 5–10 μm . Zakażenie jest również możliwe w przypadku długotrwałego narażenia na podwyższone stężenia aerozoli w pomieszczeniach zamkniętych. Analiza danych dotyczących rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2 w Chinach wskazuje na konieczność bliskiego kontaktu między osobami. Warto zauważyć, że osoby przed- i bezobjawowe mogą przyczyniać się do 80-procentowej transmisji COVID-19. W rzeczywistości rozprzestrzenianie się wirusa ograniczone jest głównie do członków rodziny, pracowników służby zdrowia i innych bliskich osób w sytuacji, gdy odległość między nimi jest mniejsza niż 1,8 metra (Guo i in., 2020).

1.5. Mechanizm działania SARS-CoV-2

Wyniki wielu badań potwierdziły, że receptorem dla wirusa SARS-CoV-2 mogą być: konwertaza angiotensyny 2 (ACE2), receptory furynowe, a także GRP78 oraz CD147 (Sudeep i in., 2020; Zhong i in., 2020; Wang i in., 2020).

1.6. Objawy ogólne zakażenia wirusem SARS-CoV-2

Typowe objawy choroby koronawirusowej COVID-19 to kaszel, gorączka, duszność, bóle mięśniowo-kostne i stawowe, zmęczenie, objawy żołądkowo-jelitowe, brak węchu i zaburzenia smaku. Włoscy naukowcy przebadali 143 ozdrowieńców i wykazali, że średnio po 60 dniach od wystąpienia u nich pierwszych objawów choroby, mimo dwukrotnie ujemnego testu RT-PCR, blisko 90% badanych zgłaszało występowanie co najmniej 1 objawu COVID-19. Najczęściej ozdrowieńcy zgłaszali długo utrzymujące się zmęczenie i duszność (Carfi, 2020).

Tabela 1. Objawy COVID-19 wraz z częstotliwością ich występowania (liczba pacjentów uwzględniona w badaniu n = 55923) (World Health Organization, 2020).

Objaw	Odsetek pacjentów prezentujących objaw
gorączka	87,9%
suchy kaszel	67,7%
zmęczenie	38,1%
odksztuszanie płwociny (w tym krwawa płwocina)	33,4% (0,9%)
duszność	18,6%
ból gardła	13,9%
ból głowy	13,6%
bóle mięśni i stawów	14,8%
dreszcze	11,4%
nudności i wymioty	5%
niedrożność nosa	4,8%
biegunka	3,7%
zapalenie/obrzęk spojówek	0,8%

W wielu przypadkach diagnozowano także zmiany w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym, które mogą znacząco zwiększyć częstotliwość występowania chorób neurodegeneracyjnych (Verkhatsky i in., 2020). W wyniku zakażenia SARS-CoV-2 dochodzi do zmian skórnych o charakterze pokrzywki, wysypki rumieniowo-grudkowej i wysypki rumieniowo-pęcherzykowej (Schwartz i in., 2021). Ogólnoustrojowa infekcja wirusem SARS-CoV-2 prowadzi także do uszkodzenia komórek śródbłonna naczyń krwionośnych, co w konsekwencji aktywuje kaskadę krzepnięcia i prowadzi do zaburzeń w układzie krzepnięcia (Biswas i in., 2020).

1.7. Objawy okulistyczne zakażenia ludzi wirusem SARS-CoV w 2003 roku

W określaniu wpływu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na tkanki narządu wzroku pomocne są badania przeprowadzone podczas epidemii SARS w 2003 roku w Singapurze. Potwierdziły one obecność wirusa w próbkach też osób chorych (Loon i in., 2004). Natomiast według badań z Toronto brak odpowiedniej ochrony oczu był głównym czynnikiem ryzyka przeniesienia SARS-CoV z pacjentów na pracowników służby zdrowia (Raboud i in., 2010; Lu i in., 2020).

W 2004 roku, pod koniec epidemii SARS-CoV, zidentyfikowano nowego ludzkiego koronawirusa – HCoV-NL63. Został on w pierwszej kolejności wyizolowany od 7-miesięcznego dziecka, a następnie od siedmiu innych osób. W czasie infekcji dziecko miało typowe objawy zapalenia oskrzelików i zapalenia spojówek (van der Hoek i in., 2004). W 2005 roku we Francji przeprowadzono retrospektywną analizę wyników wymazów z nosa pobranych w latach 2000–2003 od dzieci

z chorobami układu oddechowego. Stwierdzono, że u 17% pacjentów, u których wykryto obecność wirusa HCoV-NL63, rozwinęło się również zapalenie spojówek (Vabret i in., 2005). Jak dotąd nie zbadano szczegółowo patomechanizmów zakażenia tkanek oczu wirusem HCoV-NL63.

Wyniki innego badania również potwierdzają obecność SARS-CoV we łzach. Dlatego też konieczne jest podjęcie odpowiednich środków ostrożności, zapobiegających przenoszeniu wirusa przez wydzieliny oka (Loon i in., 2004). Jednak do dziś nie jest jasne, w jaki sposób dochodzi do zakażenia łez. Przypuszcza się, że bezpośrednim miejscem inokulacji SARS-CoV jest spojówka, narażona na kontakt z aerozolem zawierającym cząsteczki wirusa. Następnie zakażenie przenosi się przez przewód nosowo-łzowy w kierunku górnych dróg oddechowych. Jednakże badania prowadzone przez różne ośrodki naukowe nie są do końca spójne. W innym badaniu nie uzyskano pozytywnych wyników RT-PCR z wymazu z worka spojówkowego ani zeszkobin spojówkowych u 17 pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV. Autorzy przypisali takie rezultaty trzem scenariuszom. Po pierwsze, RT-PCR nie był wystarczająco czuły, aby wychwycić małe ilości RNA SARS-CoV. Po drugie, pobieranie próbek było jednorazowym procesem i istnieje prawdopodobieństwo, że miało ono miejsce w okresie, w którym wirus nie był obecny w spojówce. Wreszcie po trzecie, istnieje również możliwość, że SARS-CoV nie występował w tkance oka. Po wygaśnięciu epidemii SARS-CoV te kluczowe pytania pozostały jednak bez odpowiedzi (Chan i in., 2004; Tong i in., 2005).

2. Zakażenia wirusem SARS-CoV-2 z perspektywy okulistów

W dobie pandemii COVID-19 wśród okulistów pojawiły się obawy dotyczące potencjalnych ocznych objawów zakażenia. Wiele kwestii jednak nadal wymaga wyjaśnienia, w tym przebieg i częstość występowania symptomów okulistycznych, możliwość przeniesienia wirusa SARS-CoV-2 przez łzy oraz częstotliwość jego przenoszenia między użytkownikami soczewek kontaktowych. Dostępne badania różnią się wynikami i wnioskami.

Najczęściej zgłaszanym przez pacjentów okulistycznym objawem COVID-19 jest łzawienie i pogorszenie widzenia. W wielu przypadkach pierwszym objawem zakażenia wirusem SARS-CoV-2 było zapalenie spojówek. Najczęściej poprzedzało ono wystąpienie zapalenia płuc u tych pacjentów (Lu i in., 2020; Xia i in., 2020).

U ludzi komórki nabłonka spojówki wykazują specyficzną ekspresję białka ACE2, co umożliwia wniknięcie do nich wirusa (Grajewski i in., 2020). Ponadto wykazano, że wirus może docierać wraz z łzami z worka spojówkowego do układu oddechowego poprzez kanał nosowo-łzowy (Qing i in., 2020).

Początkowo w ogóle nie wiązano objawów ocznych z COVID-19, później jednak zaczęto badać mechanizmy zakażenia tkanek oka jako możliwą drogę przenoszenia SARS-CoV-2. Sugeruje się, że zapalenie spojówek może być pierwszym objawem zakażenia tym wirusem (Yan, 2020; Lu i in., 2020; Seah i in., 2020). Na podstawie analiz genomowych i strukturalnych stwierdzono, że SARS-CoV-2 ma podobny sposób wiązania receptora jak SARS-CoV, co pozwala mu zakażać komórki gospodarza z udziałem między innymi enzymu konwertującego angiotensynę 2 (Wan i in., 2020). Co ciekawe, układ renina–angiotensyna (RAS), oprócz dobrze znanej roli endokrynologicznej w regulacji ciśnienia krwi, pełni skomplikowane funkcje autokrynne w określonych tkankach. Oko ludzkie ma swój własny system RAS, który był przedmiotem wielu projektów badawczych skupiających się na opracowywaniu leków przeciwjaskrowych. Obecność ACE2 potwierdzono w cieczy wodnistej oraz, jak wspomniano wcześniej, w komórkach nabłonka spojówki (Grajewski i in., 2020; Holappa i in., 2017).

Na podstawie dostępnych badań można określić grupę czynników predysponujących do wystąpienia objawów ocznych COVID-19. Należą do nich:

- częste dotykanie oczu rękoma, szczególnie u osób po 60 roku życia,
- nieprawidłowości w budowie przewodów łzowych (Hong i in., 2020),
- immunosupresja (Salducci i La Torre, 2020),
- pływanie w basenie (Cheema i in., 2020),
- zawód związany z ochroną zdrowia (Xuejie i in., 2020).

Dolegliwości ze strony narządu wzroku w przebiegu choroby COVID-19 mogą pojawić się przed pojawieniem się objawów ogólnoustrojowych, jednocześnie z nimi lub po ich wystąpieniu. Na podstawie doniesień Scalinci i in. (2020) wiadomo, że zapalenie spojówek może być jedynym objawem COVID-19 – bez późniejszej manifestacji ogólnoustrojowej. Zwrócono również uwagę, że wymaz z jamy nosowo-gardłowej był pozytywny u wszystkich pacjentów z zapaleniem spojówek o tej etiologii. Opisano również przypadki obecności wirusa SARS-CoV-2 we łzach u bezobjawowych dzieci i młodzieży (Valente i in., 2020).

Modele zwierzęce sugerują, że koronawirusy są heterogenną grupą patogenów, które mogą wywoływać objawy oczne w wielu różnych mechanizmach. Ponieważ ta grupa wirusów powoduje choroby oczu u różnych zwierząt, co dowiedziono doświadczalnie, istnieje również możliwość, że SARS-CoV-2 będzie działał na narządy wzroku także u ludzi. Obecność wirusa SARS-CoV-2 we łzach i spojówkach chorych na COVID-19 powoduje, iż szczególnie narażoną na zakażenie grupą zawodową są lekarze okuliści. Tym bardziej, że wirusowe zapalenie spojówek jest powszechnie występującą chorobą, z którą pacjenci zgłaszają się do okulistów (Seah i Agrawal, 2020).

3. Objawy okulistyczne zakażenia ludzi wirusem SARS-CoV-2 dotyczące poszczególnych części narządu wzroku

3.1. Zapalenie spojówek

Zapalenie spojówek uznano za najczęstszy objaw oczny u pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2. W tych przypadkach diagnoza COVID-19 opierała się na obrazie klinicznym oraz wyniku testów wykrywających RNA wirusa metodą RT-PCR z materiału pobranego z worka spojówkowego (Cheema i in., 2020; Wu i in., 2020; Zhang i in., 2020).

Dokładna patogenezą zapalenia spojówek jest niejasna. Dolegliwości ze strony spojówek mogą wykazywać jedynie czasowy, a nie przyczynowy związek z COVID-19 lub bezpośrednio łączyć się z obecnością wirusa w worku spojówkowym (Guo i in., 2020). W początkowej fazie, do 7 dnia choroby, dochodzi do miejscowego nacieku zapalnego, objawiającego się zaczerwienieniem i obrzękiem spojówek. W późnych stadiach choroby objawy mogą się nasilić z powodu gwałtownego wzrostu ogólnego stężenia cytokin i może dojść do zapalenia rogówki (Guo i in., 2020).

Jak dotąd dokładna częstość występowania objawów ocznych w chorobie COVID-19 nie jest precyzyjnie określona. W opublikowanych badaniach waha się ona od 0,8% (Guan i Ni i in., 2020) do 64% (Abrishami i in., 2020). Większość źródeł podaje jednak odsetek zbliżony do 3% (Xia i in., 2020; Zhang i in., 2020; Sun i in., 2020).

Zapalenie spojówek może być jednostronne lub obustronne (Cheema i in., 2020; Daruich i in., 2020; Nayak i in., 2020; Ozturker, 2020; Méndez Mangana i in., 2020; Güemes-Villahoz i in., 2020) i występuje niezależnie od płci i wieku chorego (Chen i in., 2020; Zhang i in., 2020; Colavita i in., 2020; Salducci i La Torre, 2020; Karimi i in., 2020; Sun i in., 2020; Ying i in., 2020; Güemes-Villahoz i in., 2020).

U pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2 zapalenie spojówek daje typowe objawy, czyli zaczerwienienie, podrażnienie oczu, uczucie obcego ciała, łzawienie i masywny obrzęk spojówek. Objawy te częściej występują u pacjentów z ciężkimi ogólnoustrojowymi objawami COVID-19 i rzadko są początkową manifestacją choroby (Wu i in., 2020). W swoich badaniach Liwen Chen i in. przeanalizowali objawy oczne i charakterystykę kliniczną 535 przypadków COVID-19 w Chinach. Spośród podanej liczby pacjentów u 25 chorych (4,68%) odnotowano przekrwienie spojówek, przy czym 4 spośród nich zgłosiło w wywiadzie przebyte choroby oczu – zapalenie spojówek i zespół suchego oka. U 3 pacjentów przekrwienie spojówek było objawem początkowym. Uczucie suchości oka (112 chorych, 20,97%), niewyraźne widzenie (68 chorych, 12,73%) i uczucie ciała obcego (63 chorych, 11,8%) to trzy najważniejsze objawy oczne związane z infekcją wirusa SARS-CoV-2. Autorzy badań uważają, że czynnikiem zwiększającym częstotliwość występowania wspomnianych objawów, poza samą infekcją SARS-CoV-2, jest wydłużona ekspozycja na światło pochodzące z ekranów monitorów, która ma miejsce w trakcie izolacji związanej z leczeniem COVID-19:

18 pacjentów, u których stwierdzono przekrwienie spojówek, potwierdziło wcześniejszy kontakt ręka–oko (Chen i in., 2020).

Xia i in. (2020) badali obecność SARS-CoV-2 we łzach i wydzielinie z worka spojówkowego u pacjentów z COVID-19. Grupie trzydziestu pacjentów, w jednodniowych odstępach czasu, dwukrotnie pobierano łzy i wymazy z worka spojówkowego, a następnie wykonywano testy diagnostyczne metodą RT-PCR wykrywające wirusa SARS-CoV-2. Tylko u jednego pacjenta z zapaleniem spojówek dwukrotnie wykryto wirusowe RNA w łzach i wydzielinie z worka spojówkowego.

Cheema i in. (2020) opisali przypadek choroby koronawirusowej COVID-2019 ze wstępną prezentacją medyczną w postaci zapalenia rogówki i spojówki. 29-letni pacjent z pełną ostrością wzroku zgłaszał zaczerwienienie oczu i obecność wodnistej wydzieliny w worku spojówkowym jednego oka. Zdiagnozowano u niego wirusowe zapalenie rogówki i spojówek. Wynik wymazu w kierunku wirusa SARS-CoV-2 pobranego z worka spojówkowego chorego oka był dodatni.

Chen i in. (2020) opisali objawy oczne hospitalizowanego pacjenta z potwierdzoną chorobą COVID-19. Trzydzieści dni po wystąpieniu choroby 30-latek zgłosił zaczerwienienie, uczucie ciała obcego i łzawienie oczu, bez pogorszenia widzenia. Badanie okulistyczne wykazało obustronne umiarkowane nastrzyknięcie spojówkowe, wodnistą wydzielinę w worku spojówkowym, obrzęk spojówki powiekowej. Pacjent miał też tkliwe, powiększone węzły chłonne przyuszne. Nie stwierdzono wylewu podspojówkowego ani obecności błony rzekomej. Nie wykryto żadnych zmian na rogówce ani odczynu zapalnego w obrębie komory przedniej. Rozpoznano u niego obustronne ostre zapalenie spojówek, a test RT-PCR wykazał obecność wirusowego RNA w wymazie z worka spojówkowego.

W swojej publikacji Zhang i in. (2020) opisali przypadki zapalenia spojówek u dwóch spośród 72 pacjentów z laboratoryjnie potwierdzonym COVID-19. Jednak SARS-CoV-2 w wymazach z worka spojówkowego potwierdzono metodą RT-PCR tylko u jednego z nich. Chociaż częstość występowania zapalenia spojówek w COVID-19 jest niska, to jednak oko może stanowić wrota zakażenia SARS-CoV-2. Wnikanie wirusa do komórek związane jest z powinowactwem SARS-CoV-2 do ACE2, która ulega ekspresji w ludzkiej rogówce i spojówkach. Autorzy zasugerowali, iż negatywne wyniki RT-PCR SARS-CoV-2 w wymazie z worka spojówkowego u pozostałych 71 pacjentów mogą wynikać ze zbyt niskiego stężenia wirusa w wydzielinie z worka spojówkowego lub opóźnienia w pobieraniu próbek w stosunku do czasu wystąpienia pierwszych objawów.

Fałszywie negatywne wyniki na obecność wirusa w łzach mogą wynikać również z niewłaściwego sposobu pobrania materiału do badań. Satpathy i in. (2011) oraz Ma i in. (2016) na podstawie analizy przypadków opryszczkowego zapalenia spojówek wykazali, iż bardziej wiarygodne wyniki badań na obecność wirusa pochodziły z próbek zeszkobin ze spojówki, a nie z wymazu z worka spojówkowego. Próbkę poddawane diagnostyce wirusologicznej powinny być bogate w komórki. Im więcej jest pobranych komórek w próbce, tym bardziej dokładna diagnoza (Bonnin i in., 2016).

Wyniki badań laboratoryjnych pacjentów z COVID-19 zgłaszających dolegliwości ze strony narządu wzroku były na ogół prawidłowe. Wu i in. (2020) odnotowali jednak wyższą liczbę białych krwinek (WBC), w tym neutrofilii, i wyższy poziom prokalcytoniny, białka C-reaktywnego i dehydrogenazy mleczanowej u pacjentów z objawami ocznymi w stosunku do chorych bez tych dolegliwości.

Zwykle zapalenie spojówek ustępuje samoistnie w ciągu 1–2 tygodni bez żadnych powikłań, jednak Guo i in. (2020) opublikowali opis przypadku nawracającego obustronnego zapalenia rogówki i spojówek, 5 dni po całkowitym wyzdrowieniu pacjenta.

Zakażenia wirusem SARS-Cov-2 potwierdzone testem RT-PCR występują także u noworodków. Ich źródłem najczęściej były zakażone matki. U 73% badanych noworodków stwierdzono krwotoczne zapalenie spojówek, natomiast u 40% – obrzęk rogówki. Retinopatię wcześniaków stwierdzono u 20% badanych noworodków (Pérez-Chimal i in., 2021).

3.2. Zapalenie rogówki

W nielicznych przypadkach zakażeń wirusem SARS-Cov-2 obserwowano również objawy rogówkowe. Występowały one głównie w postaci powierzchownych, punktowych ognisk zapalnych rogówki (Navel i Chiambaretta, 2020). Ponadto pojawiały się małe nacieki podnabłonkowe z ubytkami nabłonka. Morfologicznie zmiany te przypominały opryszczkowe zapalenie rogówki (Cheema i Aghazadeh i in., 2020).

3.3. Zapalenie nadtwardówki

Opisano również zapalenie nadtwardówki u pacjenta chorego na COVID-19 (Bostanci Ceran i Ozates, 2020; Méndez Mangana i in., 2020). Prawdopodobnie jest ono następstwem immunologicznego zapalenia naczyń i związanych z nim zaburzeń krzepnięcia, często występujących u tych pacjentów (Méndez Mangana i in., 2020).

3.4. Zmiany w obrębie siatkówki

W związku z obecnością receptora ACE2 w siatkówce możliwe jest u pacjentów z COVID-19 zajęcie przez wirus SARS-CoV-2 tej struktury (Senanayake i Drazba, 2007). U 12 pacjentów, którzy zmarli w wyniku zakażenia, wykonano biopsję siatkówki. W trzech próbkach wykazano obecność RNA wirusa SARS-CoV-2. Nie było doniesień o jakichkolwiek wcześniejszych objawach ocznych u tych pacjentów (Casagrande i in., 2020). Marinho i in. (2020) badali (z wykorzystaniem optycznej tomografii koherentnej), siatkówki chorych na COVID-19 bez objawów ocznych. Wyniki wykazały subkliniczne zmiany w obrębie warstwy komórek zwojowych i wewnętrznej warstwy spłotowatej.

W innym badaniu opisano kolejne możliwe powikłanie okulistyczne COVID-19 w postaci Papillophlebitis. Schorzenie to charakteryzuje się zastojem żylnym i obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego, który występuje w wyniku zapalenia żył siatkówkowych lub ewentualnie naczyń włosowatych tarczy nerwu wzrokowego. Prowadzi to do niewydolności żyłnej i ucisku żyły środkowej siatkówki. Istnieją przypuszczalnie trzy podstawowe czynniki związane z koagulopatią i niedrożnością żył u pacjentów z COVID-19: zapalenie śródbłonka prowadzące do mechanicznego zwężenia naczyń, burza cytokin aktywująca czynniki krzepnięcia oraz zastój i niedotlenienie, które również stymulują mechanizmy krzepnięcia (Insausti-García i in., 2020).

4. Objawy neurookulistyczne zakażenia wirusem SARS-CoV-2

4.1. Oftalmoplegia

Dinkin i in. (2020) opisali przypadki dwóch pacjentów chorych na COVID-19 z oftalmoplegią, która wystąpiła w ciągu kilku dni od pojawienia się objawów ze strony układu oddechowego.

Oftalmoplegia jest związana z jednostronnym uszkodzeniem pasma nerwowego, zwanego pęczkiem podłużnym przyśrodkowym, łączącego jądro nerwu odwodzącego z jądrem ruchowym nerwu okoruchowego, od których to zależą ruchy gałki ocznej. W rezultacie brak komunikacji prowadzi do braku koordynacji oraz ograniczenia działania mięśni zewnętrznych oka. W przypadku opisywanych pacjentów oftalmoplegii towarzyszyły parestezje kończyn dolnych i obustronne porażenie nerwu szóstego. Przyczyną tego stanu najprawdopodobniej była ostra infekcja, a nie demielinizacyjna neuropatia zapalna związana z odpowiedzią immunologiczną, w której pośredniczy wirus. Drugim przypadkiem było jednostronne porażenie nerwu szóstego z brakiem radiologicznych danych dotyczących zajęcia nerwu odwodzącego i obecności wzmocnienia osłonki nerwu wzrokowego. W tym przypadku przyczyną było wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub proces niedokrwienny. U obu pacjentów występowała limfopenia, częsta również u chorych z objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

W innym badaniu, u pacjentów z oftalmoplegią, zaobserwowano obecność przeciwciał przeciw białku oligodendrocytów i mieliny (anty-MOG). Dodatkowo jeden z nich miał obustronne zapalenie nerwu wzrokowego i krwotoki obwodowe siatkówki. Przypuszczalnie infekcja COVID-19 wywołała odpowiedź autoimmunologiczną i produkcję przeciwciał anty-MOG (de Ruijter i in., 2020).

W innym badaniu podano osiem przypadków oftalmoplegii u pacjentów z COVID-19: trzy przypadki z jednostronnym porażeniem nerwu szóstego, jeden przypadek obustronnego porażenia nerwu szóstego, dwa przypadki jednostronnego porażenia nerwu czwartego oraz dwa przypadki jednostronnego porażenia nerwu trzeciego (Pascual-Prieto i in., 2020).

4.2. Zaburzenia ruchomości gałek ocznych, oczopląs i diplopia

W literaturze opisywane są także przypadki występowania podwójnego widzenia u zakażonych wirusem SARS-CoV-2. Podejrzewa się, że jest to związane z przejściowym porażeniem nerwów czaszkowych. Objaw ten ustępuje samoistnie (Francis, 2021).

U pacjentów w początkowej fazie typowego zakażenia COVID-19 może występować także opadanie powieki. Obserwowano również uogólnioną męczliwość, bez dolegliwości czuciowych. W EMG wykazano opóźnioną odpowiedź nerwów na stymulację. Potwierdzono także obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin. Infekcja COVID-19 mogła ujawnić nierozpoznaną dotąd u tych pacjentów predyspozycję do procesu autoimmunologicznego. Po wdrożeniu leczenia stosowanego w miastonii dolegliwości ustąpiły (Restivo i in., 2020).

4.3. Zmiany w polu widzenia

Pojawiające się u pacjentów po przechorowaniu COVID-19 ubytki w polu widzenia są następstwami zmian poudarowych, będących najczęstszymi powikłaniami neurologicznymi choroby, szczególnie u osób młodych. Przejściowe ubytki w polu widzenia mogą wynikać z zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES). Na obraz kliniczny tego zespołu składają się bóle głowy, zaburzenia świadomości, drgawki, zaburzenia widzenia współistniejące z nieprawidłowościami o charakterze stref obrzęku zlokalizowanymi w tylnych obszarach mózgowia stwierdzanymi w badaniu MRI (Ghosh i in., 2020).

4.4. Ostrość wzroku i reakcja źrenic

W przypadku braku u chorych innych objawów okulistycznych, będących konsekwencją zakażenia SARS-CoV-2, ostrość wzroku pacjentów z COVID-19 mieści się w granicach normy. Nieliczne badania opisujące spadek ostrości wzroku wiążą go z wirusowym zapaleniem rogówki (Cheema i in., 2020). Żadna z analizowanych publikacji nie uwzględniała zaburzeń odruchu źrenicznego na światło ani nastawczość. Nie odnotowywano również żadnego przypadku zapalenia wewnątrzgałkowego (Marinho i in., 2020; Navel i in., 2020; Belser i in., 2013).

5. Zaburzenia okulistyczne związane ze zmianą stylu życia

5.1. Krótkowzroczność

W dobie pandemii, kiedy to ze względu na obostrzenia, mające na celu ograniczenie rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2 w społeczeństwie, zamknięto szkoły i rozpoczęto zdalną edukację, liczba przypadków krótkowzroczności i jej progresja znacznie wzrosły.

Krótkowzroczność jest najczęstszą wadą refrakcji. Przyjmuje się, że występuje u ponad 50% populacji krajów uprzemysłowionych. Powikłania związane z wydłużeniem osiowym gałki ocznej spowodowanym krótkowzrocznością są szóstą przyczyną ślepoty na świecie. Należą do nich: jaskra, odwarstwienie siatkówki i makulopatia krótkowzroczna. Zatem zrozumienie etiologii, epidemiologii i wyników różnych sposobów leczenia miopii może ułatwić modyfikację obecnej opieki i wpłynąć na zmniejszenie zachorowalności na postępującą krótkowzroczność. Aktualne badania na zwierzętach i ludziach pokazują, że rozwój krótkowzroczności jest wynikiem wzajemnego oddziaływania czynników genetycznych i środowiskowych. Częstość występowania krótkowzroczności jest wyższa u osób, których oboje rodzice są krótkowzroczni, co sugeruje wyraźne zaangażowanie czynników genetycznych w rozwój tej wady wzroku. Wyniki badań populacyjnych wskazują na związek krótkowzroczności z wykształceniem i ilością czasu spędzanego przy pracy z bliska (Cooper i Tkatchenko, 2018).

Powszechnie wiadomo, że spędzanie większej ilości czasu na świeżym powietrzu w dzieciństwie zmniejsza ryzyko rozwoju krótkowzroczności, a także może opóźniać progresję tej wady. Z drugiej jednak strony może to wywoływać szkodliwe skutki związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka, zaćmy czy skrzydlika. Przeanalizowano dowody, które potencjalnie mogą chronić przed krótkowzrocznością. W analizie uwzględniono jaśniejsze światło, zmniejszone rozogniskowanie peryferyjne, wyższe poziomy witaminy D, różne chromatyczne spektrum światła, większą aktywność fizyczną, fizjologiczne rytmy dobowe, mniejszą ilość czasu spędzanego w miejscu pracy i większe moce energii o wysokiej częstotliwości przestrzennej (SF). Dowiedziono, że ekspozycja na jaśniejsze światło może zmniejszyć ryzyko krótkowzroczności. Rozogniskowanie peryferyjne reguluje wzrost gałki ocznej. Nie jest jednak do końca jasne, czy spędzanie czasu na świeżym powietrzu znacząco zmienia wzorce rozogniskowania peryferyjnego i jak może to wpływać na ryzyko krótkowzroczności. Widmo światła, rytmy okołodobowe i charakterystyka SF są jedynie prawdopodobnymi czynnikami wpływającymi na rozwój krótkowzroczności.

W badaniach wykazano, iż wyższy poziom aktywności na świeżym powietrzu, związany z uprawianiem sportu i rekreacją, wpływa na zwiększoną liczbę przypadków refrakcji nadwzrocznej i mniejszą częstością występowania krótkowzroczności u 12-letnich uczniów. Najniższe współczynniki częstości wystąpienia krótkowzroczności stwierdzono w grupach wykazujących najwyższy poziom aktywności na świeżym powietrzu. Nie wykazano żadnych zależności między sportem halowym a krótkowzrocznością (Rose i in., 2008).

Według badań przesiewowych przeprowadzonych w szkołach w 2020 roku ograniczenie wychodzenia z domu podczas pandemii COVID-19 spowodowało nasilenie krótkowzroczności u dzieci w wieku od 6 do 8 lat. Jednak liczne ograniczenia uzasadniają ostrożność w interpretacji wyników, w tym badanie refrakcji bez porażenia akomodacji i brak historii ortokeratologicznej lub danych biometrycznych oka. U dzieci w większym stopniu niż u dorosłych na stan refrakcji wpływają zmiany środowiskowe. Jest to związane z faktem, że młodsze dzieci znajdują się w krytycznym dla rozwoju krótkowzroczności okresie życia (Wang i in., 2021; Wong i in., 2020).

Dane dotyczące częstości występowania miopii po zamknięciu szkół i rozpoczęciu nauki zdalnej w Chinach sugerują, że ta wada wzroku zaczęła się pojawiać u coraz młodszych dzieci. Przesunięcie wiekowe ma duże znaczenie kliniczne, ponieważ dobrze wiadomo, że wiek zachorowania ściśle odpowiada końcowej wadzie refrakcji w wieku dorosłym. Podobnie, im większa wada refrakcji, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań. Zważywszy na fakt, że u 1 na 3 osoby w wieku produkcyjnym z wysoką krótkowzrocznością dochodzi do poważnemu upośledzeniu wzroku, jasne jest, że Chiny borykają się z dużym problemem w dziedzinie zdrowia publicznego. Prawdopodobnie taka sytuacja może wkrótce mieć charakter globalny (Wang i in., 2020).

W ciągu pierwszych 5 miesięcy 2020 roku w wielu krajach na całym świecie wprowadzono lockdown. Wiele badań z tego okresu dotyczyło zmiany stylu życia. Oceniano aktywność fizyczną, czas spędzany na świeżym powietrzu, czas spędzany przed ekranem i korzystanie z mediów społecznościowych u dzieci (Klaver i in., 2020). Ustalono, że w tym okresie ośmiolatki spędzały średnio 5,14 godz./dobę przed ekranami w celach rozrywkowych, przy czym 83,5% z nich przekraczało dzienny limit czasu wynoszący 2 godz./dobę. Dziewczęta spędzały więcej czasu przy urządzeniach cyfrowych a mniej na aktywności fizycznej (Moore i in., 2020; Ozturk Eyimaya i Yalçin Irmak, 2020; Pombo i in., 2020).

Przywiduje się, że do 2050 roku krótkowzroczność może dotknąć 50% ogólnej światowej populacji. Lockdown może przyspieszyć tę prognozę, jeśli nie zastosuje się odpowiedniej profilaktyki w tym zakresie. W licznych debatach pojawia się nawet termin krótkowzroczności kwarantannowej. Jednak teraz bardziej niż kiedykolwiek należy obserwować dzieci, które są zagrożone lub które mają już rozpoznaną krótkowzroczność, zwłaszcza postępującą (Hussaindeen i in., 2020).

5.2. Cyfrowe zmęczenie oczu

Kolejnym problemem w dobie zmiany trybu życia wynikającej z pandemii jest cyfrowe zmęczenie oczu. Charakteryzuje się ono zaburzeniami widzenia i/lub dyskomfortem oczu związanymi z korzystaniem z urządzeń cyfrowych. Problem ten dotyczy 90% użytkowników urządzeń cyfrowych. Czynniki związane z cyfrowym zmęczeniem oczu są: nieskorygowana wada refrakcji (w tym starczowzroczność), zaburzenia akomodacji i konwergencji, zmieniony wzór mrugania (zmniejszona częstość i/lub niepełne mruganie), nadmierna ekspozycja na intensywne światło, mała odległość robocza i niewielki rozmiar czcionki (Coles-Brennan i in., 2019).

Dodatkowo powszechne korzystanie ze smartfonów i tabletów powoduje, oprócz dolegliwości wzrokowych w postaci zmęczenia, suchości i bólu oczu, objawy ogólne, na przykład bóle głowy. Mimo że urządzenia przenośne różnią się od komputerów położeniem i odległością monitora względem narządu wzroku, rozmiarem ekranu i luminancją, cyfrowe zmęczenie wzroku może pojawić się u użytkowników wszystkich tych urządzeń (Jaiswal i in., 2019).

6. Praktyka okulistyczna podczas pandemii COVID-19

Polskie Towarzystwo Okulistyczne wydało 23 marca 2020 r. i zaktualizowało 29 kwietnia 2020 r. rekomendacje dotyczące postępowania z pacjentem okulistycznym w czasie pandemii wirusa SARS-CoV-2. Zaproponowano w nich wprowadzenie trzypoziomowego systemu postępowania podczas opieki okulistycznej nad pacjentem:

1. Ograniczenie kontaktu okulistów z pacjentami wyłącznie do sytuacji zagrażających nieodwracalnym pogorszeniem widzenia, wprowadzenia ankiet epidemiologicznych oraz zaprzestanie wykonywania procedur wytwarzających aerozol.
2. Stosowania osłon na lampy szczelinowe, samokontroli personelu medycznego w zakresie objawów COVID-19 oraz częstej dezynfekcji rąk i wyposażenia gabinetu okulistycznego.
3. Stosowanie środków ochrony osobistej przez personel i pacjentów oraz utrzymywania przez nich w poczekalniach bezpiecznego dystansu (Polskie Towarzystwo Okulistyczne, 2020).

Rekomendacje te sporządzono na podstawie doświadczeń lekarzy z poradni okulistycznej w Hongkongu, którzy wspomniany wyżej trzypoziomowy system opracowali we współpracy z krajowymi ekspertami do spraw kontroli zakażeń (Lai i in., 2020).

Ponadto Polskie Towarzystwo Okulistyczne wydało 3 maja 2020 r. zalecenia dotyczące użytkowania soczewek kontaktowych. W treści tych rekomendacji stwierdzono, iż brakuje naukowych dowodów na udział użytkowania soczewek kontaktowych w transmisji zakażenia i można go uznać za marginalny. Obowiązujący każdego użytkownika soczewek kontaktowych reżim higieniczny jest wystarczającą ochroną przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Dodatkowo w czasie trwania epidemii pacjent powinien dezynfekować zewnętrzną powierzchnię pojemnika do przechowywania soczewek oraz ręce środkiem dezynfekcyjnym o działaniu przeciwwirusowym (Polskie Towarzystwo Okulistyczne, 2020).

Amerykańska Akademia Okulistyki (AAO) rekomenduje natomiast wykonywanie pomiaru temperatury ciała pacjentów i przeprowadzanie ankiet epidemiologicznych przed wejściem na teren placówki ochrony zdrowia. Liczba pacjentów w poczekalniach powinna zostać zredukowana do niezbędnego minimum, a w każdym przypadku, w którym jest to możliwe, należy udzielać teleporad. W czasie pobytu pacjenta na terenie placówki służby zdrowia należy wymagać i restrykcyjnie przestrzegać obowiązku noszenia przez pacjenta i personel maski lub innej osłony nosa i ust. Ponadto zaleca się lekarzom, poza używaniem masek chirurgicznych, stosowanie także gogli ochronnych, rękawiczek i fartuchów jednorazowych. W przypadku korzystania z lampy szczelinowej musi być ona wyposażona w przegrodę oddzielającą pacjenta od lekarza. Przed badaniem z wykorzystaniem lampy szczelinowej pacjent powinien zostać poinstruowany o konieczności wstrzymania się od rozmów z lekarzem w czasie badania. Jeśli wykonywany będzie planowy zabieg, podczas którego może być generowany aerozol z dróg oddechowych pacjenta, należy stosować maski ochronne typu N95 i zlecić wykonanie testu w kierunku obecności SARS-CoV-2 metodą RT-PCR u pacjentów, którzy nie wykazują objawów infekcji wirusem. Z taką samą ostrożnością należy

podchodzić do pacjentów, u których zakończono leczenie choroby COVID-19. Ze względu na fakt, że wirus SARS-CoV-2 może być obecny w wydzielinach nawet przez 37 dni od rozpoznania choroby, Amerykańska Akademia Okulistyki zaleca wykonywanie dodatkowego testu RT-PCR, jeśli od rozpoznania choroby minęło mniej niż 6 tygodni. Jeśli powtórny test SARS-CoV-2 jest pozytywny, opóźniony lub niedostępny, pacjent podczas wizyty w gabinecie okulistycznym powinien założyć maskę chirurgiczną, a okulista – maskę N95 zamiast maski chirurgicznej. AAO wydała także rekomendacje związane z postępowaniem z pacjentami zaszczepionymi szczepionką przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Osoba zaszczepiona może nie prezentować objawów klinicznych, a nadal zarażać inne osoby. W związku z tym według zaleceń wymóg wykonywania dodatkowego testu RT-PCR przed okulistyczną interwencją chirurgiczną u osoby, która została zaszczepiona, i zalecenia dotyczące stosowania środków ochrony osobistej przez tę osobę powinny być zachowane. Każdy pacjent z dodatnim wynikiem testu RT-PCR na SARS-CoV-2 powinien być traktowany jako potencjalnie zakaźny, niezależnie od tego, czy był szczepiony, czy nie (Chodosh i in., 2021).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zwraca uwagę, że pracownicy służby zdrowia, jako osoby na pierwszej linii kontaktu z chorymi na COVID-19, są najbardziej narażeni na ryzyko chorób, urazów, a nawet śmierci. Według WHO do zagrożeń związanych z pandemią COVID-19, które mogą dotyczyć pracowników opieki zdrowotnej, należą zakażenia wirusem SARS-CoV-2, choroby skóry i stres cieplny wywołany długotrwałym stosowaniem środków ochrony indywidualnej, narażenie na dużą ilość środków dezynfekujących, obciążenia psychiczne, chroniczne zmęczenie, piętnowanie, dyskryminacja, przemoc fizyczna i psychiczna. Łagodzenie tych zagrożeń oraz ochrona zdrowia, bezpieczeństwa i dobrego samopoczucia pracowników służby zdrowia wymaga według WHO dobrze skoordynowanych i kompleksowych działań w zakresie zapobiegania i kontroli zakażeń, higieny pracy i bezpieczeństwa, sprawnego zarządzania pracownikami służby zdrowia, dbania o ich zdrowie psychiczne i wsparcia psychospołecznego. Ponadto określono cztery kategorie ryzyka zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w zależności od wykonywanych przez pracownika zadań. Lekarzy okulistów należy zakwalifikować do kategorii średniego lub wysokiego ryzyka zakażenia, a w związku z tym, według zaleceń WHO, powinni oni pracować w specjalnie wentylowanych pomieszczeniach, zwracać szczególną uwagę na pojawienie się u nich objawów COVID-19 i decydować o ewentualnej samoizolacji, utrzymywać dystans fizyczny zarówno w życiu prywatnym, jak i zawodowym oraz stosować dobrej jakości środki ochrony indywidualnej (World Health Organization, 2020).

Wnioski

W artykule opisano objawy okulistyczne COVID-19 i wytyczne PTO, AAO i WHO dotyczące ograniczania ryzyka zarażenia i rozprzestrzeniania się tej choroby w gabinetach okulistycznych. Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła 11 marca 2020 roku pandemię choroby COVID-19 wywołaną wirusem SARS-CoV-2. Globalnie, do dnia 8 marca 2021 roku, według danych WHO odnotowano 116 521 281 potwierdzonych przypadków COVID-19, w tym 2 589 548 zgonów. Według tych samych danych w Polsce odnotowano 1 801 083 przypadków zachorowań na COVID-19, z czego 45 317 przypadków było śmiertelnych.

Chociaż opublikowano bardzo wiele doniesień dotyczących wpływu choroby COVID-19 na zdrowie, badania oceniające związek między zakażeniem SARS-CoV-2 a objawami ze strony narządu wzroku wydają się być ograniczone. Występowanie zapalenia spojówek, siatkówki, nadtwardówki i nerwu wzrokowego w przebiegu COVID-19 charakteryzują się niewielką częstotliwością.

Choroba COVID-19 może wpływać na narząd wzroku pacjentów na wiele sposobów. Wirus SARS-CoV-2 może bezpośrednio infekować tkankę powierzchniową oka i prowadzić do zapalenia spojówek, o czym donoszono w literaturze od początku pandemii. Ponadto stwierdzono, że zarówno spojówka, jak i rogówka wykazują ekspresję cząsteczki ACE2, poprzez którą działa wirus SARS-CoV-2. W związku z tym wirusowe zapalenie spojówek i/lub rogówki może być manifestacją ocną COVID-19. Zajęcie narządu wzroku może towarzyszyć objawom ogólnoustrojowym. Pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 wymagają intensywnej opieki szpitalnej. U wielu z nich rozwija się chemoza, keratopatia ekspozycyjna i wtórne, zakaźne zapalenie rogówki z powodu dodatkowego ciśnienia wentylacji mechanicznej oraz zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej. Leczenie zakażenia

COVID-19 może mieć skutki uboczne dla oczu, takie jak makulopatia wywołana wysokimi dawkami chlorochiny i hydroksychlorochiny. Istnieje również ryzyko wystąpienia polekowego zapalenia błony naczyniowej oka, wtórnego do stosowania leków przeciwwirusowych.

Wirus jest wysoce zakaźny, a okuliści są narażeni na większe ryzyko zakażenia z wielu powodów. Należy tutaj wymienić małą odległość między lekarzami i pacjentami podczas badań okulistycznych, tworzenie się mikroaerozoli podczas stosowania tonometru bezkontaktowego, produkcję łez, które są potencjalnym źródłem zakażenia i występowania w niektórych przypadkach zapalenia spojówek jako pierwszego objawu choroby COVID-19. Dlatego też główną rekomendacją zarówno Polskiego Towarzystwa Okulistycznego, Amerykańskiej Akademii Okulistyki, jak i Światowej Organizacji Zdrowia jest stosowanie dobrej jakości środków ochrony indywidualnej podczas badania. PTO i AAO rekomendują także redukcję liczby pacjentów do absolutnego minimum i przyjmowanie wyłącznie chorych, u których istnieje zagrożenie wystąpienia nieodwracalnego pogorszenia się widzenia.

Bibliografia

- Abramczuk E., Pancer K., Gut W., Litwińska B. 2017. Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Postępy Mikrobiologii* 56(2), str. 205–213.
- Abrishami M., Tohidinezhad F., Daneshvar R., Omidtabrizi A., Amini M., Sedaghat A. 2020. Ocular manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Northeast of Iran. *Ocular Immunology and Inflammation* 28(5), str. 739–744. DOI: [10.1080/09273948.2020.1773868](https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1773868).
- Al-Rohaimi A.H., Otaibi F.A. 2020. Novel SARS-CoV-2 outbreak and COVID19 disease; a systemic review on the global pandemic. *Genes and Diseases* 7 (4), str. 491–501. DOI: [10.1016/j.gendis.2020.06.004](https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.06.004).
- Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C., Garry R.F. 2020. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* 26(4), str. 450–452. DOI: [10.1038/s41591-020-0820-9](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9).
- Anderson R.M. 2004. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences* 359, str. 1091–1105. DOI: [10.1098/rstb.2004.1490](https://doi.org/10.1098/rstb.2004.1490).
- Belser J.A., Rota P.A., Tumpey T.M. 2013. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 77, str. 144–156. DOI: [10.1128/MMBR.00058-12](https://doi.org/10.1128/MMBR.00058-12).
- Biswas S., Thakur V., Kaur P., Khan A., Kulshrestha S., Kumar P. 2020. Blood clots in COVID-19 patients: Simplifying the curious mystery. *Medical Hypotheses* 146, nr artykułu 110371. DOI: [10.1016/j.mehy.2020.110371](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110371).
- Bonnin P., Miszczak F., Kin N. 2016. Study and interest of cellular load in respiratory samples for the optimization of molecular virological diagnosis in clinical practice. *BioMed Central Infectious Diseases* 16, nr artykułu 384. DOI: [10.1186/s12879-016-1730-9](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1730-9).
- Bostanci Ceran B., Ozates S. 2020. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. *Graefe's Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology* 258, str. 1959–63. DOI: [10.1007/s00417-020-04777-7](https://doi.org/10.1007/s00417-020-04777-7).
- Bradburne A.F., Bynoe M.L., Tyrrell D.A. 1967. Effects of a “new” human respiratory virus in volunteers. *British Medical Journal* 3(5568), str. 767–769. DOI: [10.1136/bmj.3.5568.767](https://doi.org/10.1136/bmj.3.5568.767).
- Carfi A. 2020. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Journal of the American Medical Association* 324, str. 603–605. DOI: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603).
- Casagrande M., Fitzek A., Püschel K. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. *Ocular Immunology and Inflammation* 28, str. 721–725. DOI: [10.1080/09273948.2020.1770301](https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1770301).
- Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K., Yuan S., Yuen K.Y. 2020. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes and infections* 9(1), str. 221–236. DOI: [10.1080/22221751.2020.1719902](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902).
- Chan W.M., Yuen K.S., Fan D.S., Lam D.S., Chan P.K., Sung J.J. 2004. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS. *British Journal of Ophthalmology* 88(7), str. 968–969. DOI: [10.1136/bjo.2003.035386](https://doi.org/10.1136/bjo.2003.035386).
- Chang H.J. 2013. Estimation of basic reproduction number of the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) during the outbreak in South Korea. *Biomedical Engineering Online* 16(1), nr artykułu 79. DOI: [10.1186/s12938-017-0370-7](https://doi.org/10.1186/s12938-017-0370-7).

- Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S. 2020. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Canadian Journal of Ophthalmology* 55(4), str. e125–e129. DOI: [10.1016/j.jcjo.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.03.003).
- Chen L., Deng C., Chen X., Zhang X., Chen B., Yu H., Qin Y., Xiao K., Zhang H., Sun X. 2020. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmologica* 98(8), str. e951–e959. DOI: [10.1111/aos.14472](https://doi.org/10.1111/aos.14472).
- Chen L., Liu M., Zhang Z., Qiao K., Huang T., Chen M., Xin N., Huang Z., Liu L., Zhang G., Wang J. 2020. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *The British Journal of Ophthalmology* 104, str. 748–751. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2020-316304](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316304).
- Chen Y., Liu Q., Guo D. 2020. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology* 92(4), str. 418–423. DOI: [10.1002/jmv.25681](https://doi.org/10.1002/jmv.25681).
- Chodosh J., Holland G.N., Yeh S. 2021. *Important coronavirus updates for ophthalmologists*. Dostępne online: <https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context> (dostęp: 10.12.2021).
- Colavita F., Lapa D., Carletti F., Lalle E., Bordi L., Marsella P. 2020. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Annals of Internal Medicine* 173, str. 242–243. DOI: [10.7326/M20-1176](https://doi.org/10.7326/M20-1176).
- Coles-Brennan C., Sulley A., Young G. 2018. Management of digital eye strain. *Clinical and Experimental Optometry* 102(1), str. 18–29. DOI: [10.1111/cxo.12798](https://doi.org/10.1111/cxo.12798).
- Cui J., Li F., Shi Z.L. 2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology* 17, str. 181–192. DOI: [10.1038/s41579-018-0118-9](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9).
- Danielsson N., Catchpole M. 2012. Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measures. *Euro Surveillance* 17(39), str. 20282. DOI: [10.2807/ese.17.39.20282-en](https://doi.org/10.2807/ese.17.39.20282-en).
- Daruich A., Martin D., Bremond-Gignac D. 2020. Unilateral conjunctivitis as first presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A telemedicine diagnosis. *Journal Français D'ophtalmologie* 43, str. e167–168. DOI: [10.1016/j.jfo.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.04.001).
- de Ruijter N.S., Kramer G., Gons R.A.R., Hengstman G.J.D. 2020. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: a case report. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 46, nr artykułu 102474. DOI: [10.1016/j.msard.2020.102474](https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102474).
- de Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. 2004. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews. Microbiology* 14(8), str. 523–534. DOI: [10.1038/nrmicro.2016.81](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81).
- Deng S.Q., Peng H.J. 2020. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Journal of Clinical Medicine* 9, nr artykułu 575. DOI: [10.3390/jcm9020575](https://doi.org/10.3390/jcm9020575).
- Dinkin M., Gao V., Kahan J., Bobker S., Simonetto M., Wechsler P. 2020. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 95, str. 221–223. DOI: [10.1212/WNL.0000000000009700](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009700).
- Esper F., Weibel C., Ferguson D. 2004. Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children. *The Journal of Infectious Diseases* 191(4), str. 492–498. DOI: [10.1086/428138](https://doi.org/10.1086/428138).
- Francis J.E. 2021. Abducens Palsy and Anosmia Associated with COVID-19: A Case Report. *British and Irish Orthoptic Journal* 17(1), str. 8–12. DOI: [10.22599/bioj.167](https://doi.org/10.22599/bioj.167).
- Ghosh R., Lahiri D., Dubey S., Ray B.K., Benito-Leon J. 2020. Hallucinatory Palinopsia in COVID-19-Induced Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Journal of Neuro-ophthalmology* 40(4), str. 523–526. DOI: [10.1097/WNO.0000000000001135](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001135).
- Gliński Z., Ciołek J. 2020. Nietoperze rezerwuarami i wektorami wirusów chorobotwórczych dla człowieka i zwierząt. *Życie Weterynaryjne* 95, str. 11–16.
- Grajewski R.S., Rokohl A.C., Becker M. 2020. A missing link between SARS-CoV-2 and the eye? ACE2 expression on the ocular surface. *Journal of Medical Virology* 93(1), str. 78–79. DOI: [10.1002/jmv.26136](https://doi.org/10.1002/jmv.26136).
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He JX. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine* 382, str. 1708–1720. DOI: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
- Guan Y., Poon L.L. 2003. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302, str. 276–278. DOI: [10.1126/science.1087139](https://doi.org/10.1126/science.1087139).
- Güemes-Villahoz N., Burgos-Blasco B., Arribi-Vilela A., Arriola-Villalobos P., Rico-Luna C.M., Cuiña-Sardiña R. 2020. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? *Journal of Medical Virology* 93(1), str. 383–388. DOI: [10.1002/jmv.26219](https://doi.org/10.1002/jmv.26219).

- Guo D., Xia J., Shen Y., Tong J. 2020. SARS-CoV-2 may be related to conjunctivitis but not necessarily spread through the conjunctiva SARS-CoV-2 and conjunctiva. *Journal of Medical Virology* 92, str. 1757–1758. DOI: [10.1002/jmv.25856](https://doi.org/10.1002/jmv.25856).
- Guo D., Xia J., Wang Y., Zhang X., Shen Y., Tong J.P. 2020. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: A case report. *Virology Journal* 17, nr artykułu 97. DOI: [10.1186/s12985-020-01370-6](https://doi.org/10.1186/s12985-020-01370-6).
- Guo Z.D., Wang Z.Y., Zhang S.F., Li X., Li L., Li C., Cui Y., Fu R.B., Dong Y.Z., Chi X.Y., Zhang M.Y., Liu K., Cao C., Liu B., Zhang K., Gao Y.W., Lu B., Chen W. 2020. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases* 26(7), str. 1583–1591. DOI: [10.3201/eid2607.200885](https://doi.org/10.3201/eid2607.200885).
- Han Q., Lin Q., Jin S., You L. 2020. Coronavirus 2019-nCoV: a brief perspective from the front line. *Journal of Infection* 80, str. 373–377. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.010).
- Holappa M., Vapaatalo H., Vaajanen A. 2017. Many faces of renin-angiotensin system - focus on eye. *The Open Ophthalmology Journal* 11(1), str. 122–142. DOI: [10.2174/1874364101711010122](https://doi.org/10.2174/1874364101711010122).
- Hong N., Yu W., Xia J. 2020. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. *Acta Ophthalmologica* 98(5), str. e649–e655. DOI: [10.1111/aos.14445](https://doi.org/10.1111/aos.14445).
- Hui D.S. 2020. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases* 91, str. 264–266. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.01.009](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009).
- Hussaindeen J.R., Gopalakrishnan A., Sivaraman V., Swaminathan M. 2020. Managing the myopia epidemic and digital eye strain post COVID-19 pandemic – What eye care practitioners need to know and implement? *Indian Journal of Ophthalmology* 68(8), str. 1710–1712. DOI: [10.4103/ijo.IJO_2147_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2147_20).
- Insausti-García A., Reche-Sainz J.A., Ruiz-Arranz C., López Vázquez Á., Ferro-Osuna M. 2020. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *European Journal of Ophthalmology*. DOI: [10.1177/1120672120947591](https://doi.org/10.1177/1120672120947591).
- Jaiswal S., Asper L., Long J., Lee A., Harrison K., Golebiowski B. 2019. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clinical and Experimental Optometry* 102(5), str. 463–477. DOI: [10.1111/cxo.12851](https://doi.org/10.1111/cxo.12851).
- Karimi S., Arabi A., Shahraki T., Safi S. 2020. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in the tears of patients with coronavirus disease 2019. *Eye* 34, str. 1220–1223. DOI: [10.1038/s41433-020-0965-2](https://doi.org/10.1038/s41433-020-0965-2).
- Khan G. 2013. A novel coronavirus capable of lethal human infections: an emerging picture. *Virology Journal* 10, nr artykułu 66. DOI: [10.1186/1743-422X-10-66](https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-66).
- Klaver C.C.W., Polling J.R., Enthoven C.A. 2020. 2020 as the Year of Quarantine Myopia. *Journal of the American Medical Association Ophthalmology*. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2020.6231](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6231)
- Lai T.H.T. 2020. Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 258(5), str. 1049–1055. DOI: [10.1007/s00417-020-04641-8](https://doi.org/10.1007/s00417-020-04641-8)
- Loon S.C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. 2004. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *British Journal of Ophthalmology* 88(7), str. 861–863. DOI: [10.1136/bjo.2003.035931](https://doi.org/10.1136/bjo.2003.035931)
- Lu C.W., Liu X.F., Jia Z.F. 2020. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 395(10224), nr artykułu e39. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)
- Ma J.X., Wang L.N., Zhou R.X. 2016. Real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of necrotizing herpes stromal keratitis. *International Journal of Ophthalmology* 9, str. 682–686. DOI: [10.18240/ijo.2016.05.07](https://doi.org/10.18240/ijo.2016.05.07)
- Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C. 2020. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet* 395, nr artykułu 1610. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)
- Méndez Mangana C., Barraquer Kargacin A., Barraquer R. I. 2020. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmologica* 98(8), str. e1056–e1057. DOI: [10.1111/aos.14484](https://doi.org/10.1111/aos.14484).
- Moore S. A., Faulkner G., Rhodes R. E. 2020. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 17(1), str. 85. DOI: [10.1186/s12966-020-00987-8](https://doi.org/10.1186/s12966-020-00987-8)
- Navel V., Chiambaretta F., Dutheil F. 2020. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *American Journal of Ophthalmology Case Reports* 19, nr artykułu 100735. DOI: [10.1016/j.ajoc.2020.100735](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100735)

- Nayak B., Poddar C., Panigrahi M. K., Tripathy S., Mishra B. 2020. Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia. *Indian Journal of Ophthalmology* 68, str. 1675–1677. DOI: [10.4103/ijo.IJO_1682_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1682_20).
- Ozturk Eyimaya A., Yalçın Irmak A. 2020. Relationship between parenting practices and children's screen time during the COVID-19 Pandemic in Turkey. *Journal of Pediatric Nursing* 56, str. 24–29. DOI: [10.1016/j.pedn.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.10.002).
- Ozturker Z.K. 2020. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *European Journal of Ophthalmology* Published online. DOI: [10.1177/1120672120946287](https://doi.org/10.1177/1120672120946287).
- Pancer K. 2018. Pandemic Human Coronavirus – characterization and comparison of selected properties of HCoV-SARS and HCoV-MERS. *Postępy Mikrobiologii* 57(1), str. 22–32.
- Pascual-Prieto J., Narváez-Palazón C., Porta-Etessam J., Gómez-de-Liaño R. 2020. COVID-19 epidemic: Should ophthalmologists be aware of oculomotor paresis? *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 95, str. 361–362. DOI: [10.1016/j.oftal.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.05.002).
- Pérez-Chimal L. G., Cuevas G. G., Di-Luciano A., Chamartín P., Amadeo G., Martínez-Castellanos M. A. 2021. Ophthalmic manifestations associated with SARS-CoV-2 in newborn infants: a preliminary report. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 25(2), str. 102–104. DOI: [10.1016/j.jaapos.2020.11.007](https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2020.11.007).
- Polskie Towarzystwo Okulistyczne. 2020. *PTO – rekomendacje dotyczące zasad postępowania z pacjentem okulistycznym w czasie pandemii COVID-19*.
- Polskie Towarzystwo Okulistyczne. 2020. *PTO – zalecenia dotyczące bezpiecznej korekcji wad wzroku za pomocą soczewek kontaktowych podczas pandemii COVID-19*.
- Pombo A., Luz C., Rodrigues L.P., Cordovil R. 2020. COVID-19 confinement in Portugal: effects on the household routines of children under 13. DOI: [10.21203/rs.3.rs-45764/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-45764/v1).
- Qing H., Li Z., Yang Z., Shi M., Huang Z., Song J., Song Z. 2020. The possibility of COVID-19 transmission from eye to nose. *Acta Ophthalmologica* 98(3), str. e388–e388. DOI: [10.1111/aos.14412](https://doi.org/10.1111/aos.14412).
- Raboud J., Shigayeva A., McGeer A., Bontovics E., Chapman M., Gravel D., Henry B., Lapinsky S., Loeb M., McDonald L.C., Ofner M., Paton S., Reynolds D., Scales D., Shen S., Simor A., Stewart T., Vearncombe M., Zoutman D., Green K. 2010. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One* 5(5), nr artykułu e10717. DOI: [10.1371/journal.pone.0010717](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010717).
- Restivo D.A., Centonze D., Alesina A., Marchese-Ragona R. 2020. Myasthenia Gravis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Annals of Internal Medicine* 173(12), str. 1027–1028. DOI: [10.7326/L20-0845](https://doi.org/10.7326/L20-0845).
- Rose K.A., Morgan I. G., Ip J., Kifley A., Huynh S., Smith W., Mitchell P. 2008. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 115(8), str. 1279–1285. DOI: [10.1016/j.ophtha.2007.12.019](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019).
- Salducci M., La Torre G. 2020. COVID-19 emergency in the cruise's ship: A case report of conjunctivitis. *La Clinica Terapeutica* 171, str. e189–191. DOI: [10.7417/CT.2020.2212](https://doi.org/10.7417/CT.2020.2212).
- Satpathy G., Mishra A.K., Tandon R. 2011. Evaluation of tear samples for herpes simplex virus 1 (HSV) detection in suspected cases of viral keratitis using PCR assay and conventional laboratory diagnostic tools. *The British Journal of Ophthalmology* 95, str. 415–418. DOI: [10.1136/bjo.2010.191049](https://doi.org/10.1136/bjo.2010.191049).
- Scalinci S.Z., Trovato Battagliola E. 2020. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *ID Cases* 20, nr artykułu e00774. DOI: [10.1016/j.idcr.2020.e00774](https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00774).
- Schwartz R.A., Lambert W.C. 2021. COVID-19 Specific skin changes related to SARS-CoV-2 Visualizing a Monumental Public Health Challenge. *Clinics in Dermatology* 39(3), str. e649–e655. DOI: [10.1016/j.clindermatol.2021.01.009](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.01.009).
- Seah I., Agrawal R. 2020. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocular Immunology and Inflammation* 28(3), str. 1–5. DOI: [10.1080/09273948.2020.1738501](https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1738501).
- Seah I., Su X., Lingam G. 2020. Revisiting the dangers of the coronavirus in the ophthalmology practice. *Eye* 34, str. 1155–1157. DOI: [10.1038/s41433-020-0790-7](https://doi.org/10.1038/s41433-020-0790-7).
- Senanayake P.S., Drazba J., Shadrach K. 2007. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 48, str. 3301–3311. DOI: [10.1167/iovs.06-1024](https://doi.org/10.1167/iovs.06-1024).
- Sudeep H.V., Gouthamchandra K., Shyamprasad K. 2020. Molecular docking analysis of Withaferin A from *Withania somnifera* with the Glucose regulated protein 78 (GRP78) receptor and the SARS-CoV-2 main protease. *Bioinformation* 16(5), str. 411–417. DOI: [10.6026/97320630016411](https://doi.org/10.6026/97320630016411).

- Sun P., Lu X., Xu C. 2020. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *Journal of Medical Virology* 92 (6), str. 548–551. DOI: [10.1002/jmv.25722](https://doi.org/10.1002/jmv.25722).
- Sun X., Zhang X., Chen X., Chen L., Deng C., Zou X. 2020. The infection evidence of SARS-CoV-2 in ocular surface: a single-center cross-sectional study. DOI: [10.1101/2020.02.26.20027938](https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20027938).
- Tang X., Lu J. 2020. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review* 7(6), str. 1012–1023. DOI: [10.1093/nsr/nwaa036](https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036).
- Tyrrell D.A.J. 1967. Common colds and related diseases. *British Medical Bulletin* 23(2), str. 124–128. DOI: [10.1093/oxfordjournals.bmb.a070531](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070531).
- Vabret A., Dina J., Brison E., Brouard J., Freymuth F. 2009. Human coronaviruses. *Pathologie-Biologie* 57(2), str. 149–160. DOI: [10.1016/j.patbio.2008.02.018](https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.02.018).
- Vabret A., Mourez T., Dina J. 2005. Human coronavirus NL63, France. *Emerging Infectious Diseases* 11(8), str. 1225–1229. DOI: [10.3201/eid1108.050110](https://doi.org/10.3201/eid1108.050110).
- Valente P., Iarossi G., Federici M. 2020. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 24(4), str. 212–215. DOI: [10.1016/j.jaapos.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2020.05.002).
- van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R. J. M., Wolthers K.C., Wertheim-van Dillen P.M.E., Kaandorp Jos., Spaargaren J., 2004. Identification of a new human coronavirus. *Nature Medicine* 10(4), str. 368–373. DOI: [10.1038/nm1024](https://doi.org/10.1038/nm1024).
- van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F. 2004. Identification of a new human coronavirus. *Nature Medicine* 10(4), str. 368–373. DOI: [10.1586/14787210.5.2.245](https://doi.org/10.1586/14787210.5.2.245).
- van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H. 2020. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine* 382, str. 1564–1567. DOI: [10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973).
- Verkhatsky A., Li Q., Melino S., Melino G., Shi Y. 2020. Can COVID-19 pandemic boost the epidemic of neurodegenerative diseases? *Biology Direct* 15(1), nr artykułu 28. DOI: [10.1186/s13062-020-00282-3](https://doi.org/10.1186/s13062-020-00282-3).
- Vijaykrishna D., Smith G.J.D., Zhang J.X., Peiris J.S.M., Chen H., Guan Y. 2007. Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *Journal of Virology* 81, str. 4012–4020. DOI: [10.1128/JVI.02605-06](https://doi.org/10.1128/JVI.02605-06).
- Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. 2020. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of Virology* 94 (7), str. e00127–20. DOI: [10.1128/JVI.00127-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20).
- Wang C., Horby P.W., Hayden F.G., Gao G.F. 2020. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 395(10223), str. 470–473. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
- Wang J., Li Y., Musch D.C. 2020. Progression of myopia in school-aged children after COVID-19 home confinement. *Journal of the American Medical Association Ophthalmology* 139(3), str. 293–300. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2020.6239](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6239).
- Wang K., Chen W., Zhang Z. i in. 2020. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 5, str. 283. DOI: [10.1038/s41392-020-00426-x](https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x).
- Wong C.W., Tsai A., Jonas J.B., Ohno-Matsui K., Chen J., Ang M., Ting D.S.W. 2020. Digital Screen Time During the COVID-19 Pandemic: Risk for a Further Myopia Boom? *American Journal of Ophthalmology* 223, str. 333–337. DOI: [10.1016/j.ajo.2020.07.034](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.07.034).
- Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M. 2005. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *Journal of Virology* 79(2), str. 884–895. DOI: [10.1128/JVI.79.2.884-895.2005](https://doi.org/10.1128/JVI.79.2.884-895.2005).
- World Health Organization. 2019. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Dostępne online: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (dostęp: 1.12.2021).
- World Health Organization. 2020. World Health Organization: Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Dostępne online: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (dostęp: 1.12.2021).
- World Health Organization. 2020. Background paper on Covid-19 disease and vaccines World Health Organization. Dostępne online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338095> (dostęp: 1.12.2021).
- World Health Organization. 2019. WHO MERS-CoV Global Summary and Assessment of Risk. World Health Organization, Geneva.

- Wu J.T., Leung K., Leung G.M. 2020. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 395, str. 689–697. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9).
- Wu P., Duan F., Luo C., Liu Q., Qu X., Liang L. 2020. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *Journal of the American Medical Association Ophthalmology* 138 (5), str. 575–578. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2020.1291](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.1291)
- Xia J., Tong J., Liu M., Shen Y., Guo D. 2020. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology* 92(6), str. 589–594. DOI: [10.1002/jmv.25725](https://doi.org/10.1002/jmv.25725).
- Xuejie L., Ming W., Jing D. 2020. Novel coronavirus disease with conjunctivitis and conjunctivitis as first symptom: two cases report. *Eye and Vision* 7, nr artykułu. 19. DOI: [10.1186/s40662-020-00187-2](https://doi.org/10.1186/s40662-020-00187-2)
- Yan A. 2020. Chinese expert who came down with Wuhan coronavirus after saying it was controllable thinks he was infected through his eyes China. *South China Morning Post*. Dostępne online: www.scmp.com/news/.
- Ying N.Y., Idris N.S., Muhamad R., Ahmad I. 2020. Coronavirus Disease 2019 Presenting as Conjunctivitis. *Korean Journal of Family Medicine*. DOI: [10.4082/kjfm.20.0090](https://doi.org/10.4082/kjfm.20.0090).
- Zawilińska B., Szostek S. 2020. Koronawirusy o niskiej i wysokiej patogenności, zakażające człowieka. *Zakażenia XXI wieku* 3(1).
- Zhang X., Chen X., Chen L., Deng C., Zou X., Liu W. 2020. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *The Ocular Surface* 18, str. 360–362. DOI: [10.1016/j.jtos.2020.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.03.010).
- Zhong M., Lin B., Pathak J.L., Gao H., Young A.J., Wang X., Liu C., Wu K., Liu M., Chen J.M. i in. 2020. ACE2 and Furin Expressions in Oral Epithelial Cells Possibly Facilitate COVID-19 Infection via Respiratory and Fecal-Oral Routes. *Frontiers in Medicine* 7, nr artykułu 580796. DOI: [10.3389/fmed.2020.580796](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.580796).
- Zhou P., Shi Z.L. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, str. 270–273. DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7).
- Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J., Azevedo C.J., Patel V.R. 2020. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. *Journal of Neuro-ophthalmology* 40(3), str. 398–402. DOI: [10.1097/WNO.0000000000001049](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001049).

WSKAŹNIKI I POMIARY W ZAKRESIE KRĘGOSŁUPA SZYJNEGO W CZYNNOŚCIOWYCH BADANIACH RENTGENOWSKICH, TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ ORAZ REZONANSU MAGNETYCZNEGO

INDICATORS AND MEASUREMENTS IN DYNAMIC X-RAY,
COMPUTED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE
IMAGING OF THE CERVICAL SPINE

Marcin Łubiński 

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

* marcin.lubinski@umed.lodz.pl



Streszczenie: W aktywnym i starzejącym się społeczeństwie zmiany chorobowe odcinka szyjnego stanowią coraz większy problem. Kluczowym elementem w leczeniu i rehabilitacji pacjentów z tym schorzeniem jest diagnostyka obrazowa. Istotnych informacji dostarczają nam badania czynnościowe kręgosłupa szyjnego w zgięciu i odgięciu, a także w przygięciu bocznym w stronę prawą i lewą. Technikami radiologicznymi wykorzystywanymi w obrazowaniu są: rentgenodiagnostyka (RTG), tomografia komputerowa (TK) czy badanie rezonansu magnetycznego (RM). W niniejszej pracy zostały zebrane i przedstawione sposoby dokonywania pomiarów i wyznaczania wskaźników najczęściej stosowanych w pracy lekarza radiologa podczas oceny badań czynnościowych odcinka szyjnego kręgosłupa.

Słowa kluczowe: kręgosłup szyjny, badanie czynnościowe, RTG, TK, RM

Abstract: In an active and aging society, cervical spine pathology is a growing problem. Diagnostic imaging is a key element in the treatment and rehabilitation of these patients. Extremely important information is provided by functional tests in flexion and extension or lateral bending of the neck. The radiological modalities include X-rays, computed tomography or magnetic resonance imaging. This article presents the methods of measuring and determining the indicators which are most frequently used in the work of a radiologist for evaluation of dynamic examinations of the cervical spine.

Keywords: cervical spine, dynamic examination, X-ray, CT, MRI

Wprowadzenie

Badania czynnościowe kręgosłupa pod kontrolą metod obrazowych od lat dostarczają cennych informacji na temat zmian patologicznych kręgosłupa. Projekcje w odgięciu (wyproście) i zgięciu (przygięciu), a także w przygięciu bocznym w prawo i lewo pozwalają uwidocznic i ocenic zmiany, których dostrzezenie byłoby niemożliwe w położeniu neutralnym. W starzejącym się, ale jednocześnie coraz bardziej aktywnym społeczeństwie zmiany zwyrodnieniowe oraz pourazowe odcinka szyjnego kręgosłupa stanowią istotny społecznie problem. Radiologiczne badania czynnościowe pomagają zarówno w wykrywaniu patologii, jak i w ocenie postępów leczenia i rehabilitacji. Wraz z rozwojem technologii obok badań z wykorzystaniem klasycznych technik rentgenowskich (RTG) pojawiły się próby wykorzystania obrazowania czynnościowego przy pomocy badań tomografii komputerowej (TK) oraz rezonansu magnetycznego (RM).

W trakcie wieloletnich badań starano się ustalić, czy różna pozycja – siedząca, stojąca lub leżąca – wpływa na uzyskany wynik. W badaniach czynnościowych oceniono zakres ruchu kręgosłupa w każdej z tych pozycji (ang. *range of motion*, ROM) przy pomocy odpowiednich pomiarów i wskaźników dla poszczególnych poziomów oraz dla jego całości (Alizada i in., 2018). Przeprowadzone badania udowodniły brak istotnego klinicznie wpływu pozycji pacjenta na wyniki pomiarów (Kuwazawa i in., 2006).

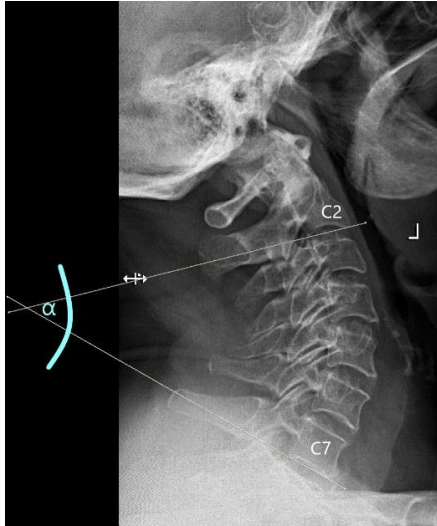
Rozwój metody obrazowania TK, a zwłaszcza RM, pozwolił na interpretację zmian zachodzących w tkankach miękkich kręgosłupa w tym struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dzięki zastosowaniu badań RM można ocenić takie parametry jak: długość oraz szerokość rdzenia kręgowego, średnicę kanału kręgowego wraz z oceną jego stenozy czy zmiany sygnału w obrębie rdzenia kręgowego (Muhle i in., 1998; Zhang L. i in., 2011).

Celem pracy jest przegląd najczęściej stosowanych pomiarów i wskaźników wykorzystywanych w badaniach czynnościowych oraz próba oceny ich przydatności klinicznej.

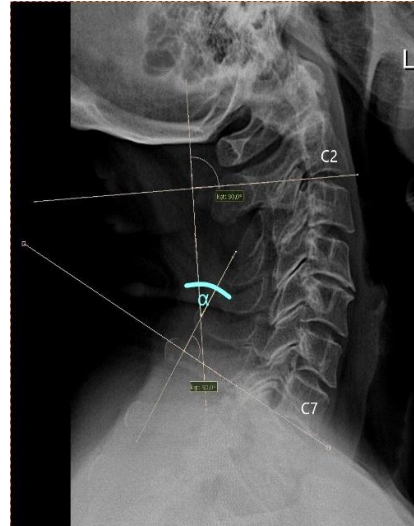
1. Badania czynnościowe RTG kręgosłupa szyjnego

KĄT COBBA

Pierwsze radiologiczne badania czynnościowe kręgosłupa wykonywano pod kontrolą RTG. Jednym z najczęściej stosowanych pomiarów w klasycznych badaniach rentgenowskich jest ocena kąta Cobba (α) mierzona zawsze w dwóch projekcjach: w zgięciu i wyproście (oceniane również w badaniach TK i RM). Kąt Cobba C2–C7 mierzy się pomiędzy prostymi stycznymi do dolnych krawędzi trzonów kręgów C2 i C7, a kąt utworzony w miejscu przecięcia prostych jest tym szukanym (Ryc. 1). Czasami jednak nie ma możliwości zmierzenia kąta Cobba C2–C7 w wyżej wymieniony sposób ze względu na bardzo niewielkie nachylenie, skutkujące brakiem przecięcia stycznych na ekranie monitora lub kliszy radiologicznej. W takich sytuacjach należy nakreślić dwie linie – jedną prostopadłą do stycznej dolnej krawędzi kręgu C2, drugą prostopadłą do stycznej dolnej krawędzi kręgu C7. Kąt utworzony w miejscu przecięcia się obu prostopadłych odpowiada kątowi utworzonemu przez styczne (Ryc. 2). W przypadkach, w których z przyczyn technicznych nie udało się uwidocznic dolnej krawędzi trzonu C7, można posłużyć się analogicznym pomiarem na odcinku C2–C6 (Zhang i in., 2018).



Rycina 1. Kąt Cobba C2–C7 w zgięciu.



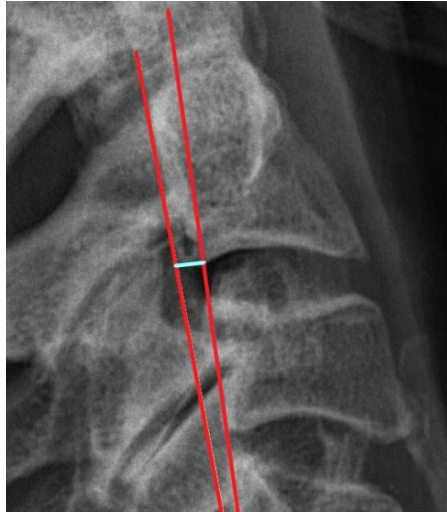
Rycina 2. Kąt Cobba C2–C7 w zgięciu.

Kąt Cobba C2–C7 mierzy się również w pozycji neutralnej w projekcji przednio-tylnej (ang. *anterioposterior*, AP), co pozwala ocenić prawidłowość lordozy odcinka szyjnego kręgosłupa, oraz w projekcji bocznej (ang. *lateral*, L), wykorzystywanej w diagnostyce i ocenie leczenia skoliozy.

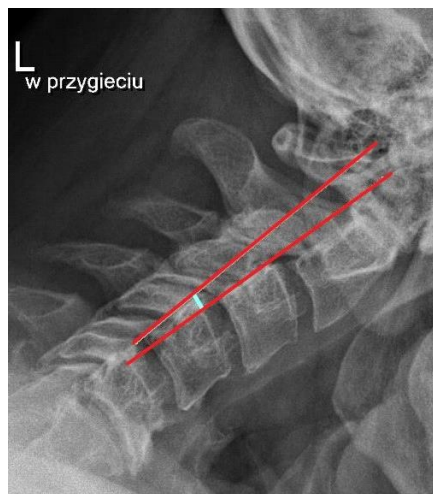
2. Ruchomość segmentalna horyzontalna w badaniach czynnościowych

Pojęcie ruchomości segmentalnej horyzontalnej w badaniach czynnościowych określa się jako schodkowe przesunięcie w płaszczyźnie strzałkowej tylnych krawędzi trzonów kręgowych względem siebie, zarówno w pozycji zgięciowej, jak i wyprostnej. W przypadku nadmiernej ruchomości mówi się o cechach niestabilności. Pomiarów dokonujemy osobno dla każdego z poziomów. Dotychczas wśród badaczy nie udało się ustalić jasnych, konkretnych wytycznych co do sposobu pomiaru, a także jednoznacznej wartości, powyżej której mówimy o niestabilności kręgosłupa w odcinku szyjnym. Powodem są duże zmienności osobnicze oraz istotne ograniczenia ruchomości w sytuacjach bólowych.

Jednym ze sposobów oceny ruchomości segmentalnej horyzontalnej jest zmierzenie i podanie wartości bezwzględnej przesunięcia tylnej krawędzi trzonu kręgu położonego powyżej w stosunku do tylnej krawędzi trzonu kręgu położonego poniżej. W tym wypadku możemy wyróżnić dwa sposoby pomiaru. Pierwszy z nich definiuje niestabilność jako sumę wartości zmierzonych w zgięciu i wyproście (Alizada i in., 2018) (Ryc. 3, Ryc. 4). Drugi sposób zaznacza, że wystarczy pomiar przesunięcia o konkretną wartość tylko w jednej projekcji (Chen i in., 2016).

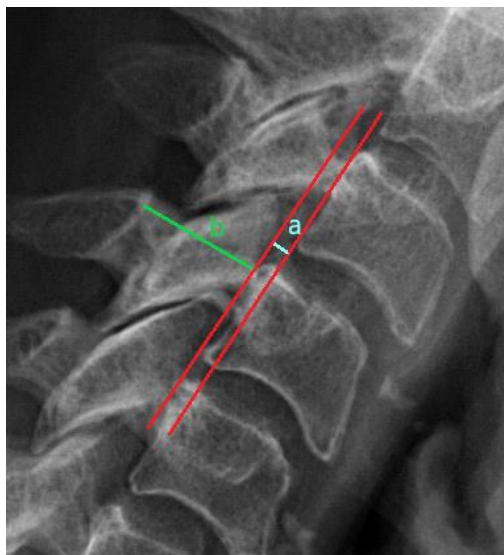


Rycina 3. Cechy niestabilności w zgięciu (wartość bezwzględną niestabilności określa linia błękitna).

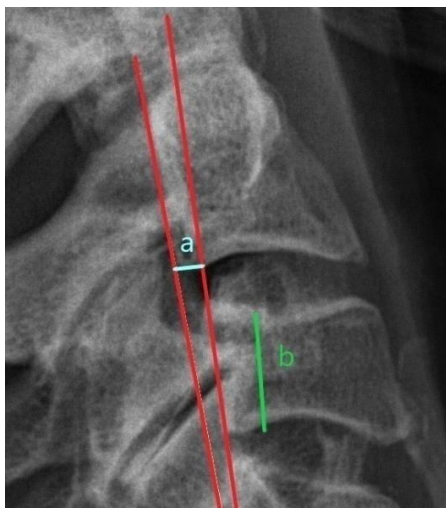


Rycina 4. Cechy niestabilności w wyproście (wartość bezwzględną niestabilności określa linia błękitna).

Oprócz pomiaru wartości bezwzględnych istnieją sposoby oceny ruchomości segmentalnej horyzontalnej przy pomocy wartości względnych. W literaturze naukowej najczęściej podawanymi parametrami są odniesienie ruchomości segmentalnej horyzontalnej do szerokości kanału kręgowego (Alizada i in., 2018) lub do wysokości trzonu kręgu położonego poniżej (Dupuis i in., 1985). Wartości te wydają się bardziej miarodajne ze względu na lepsze odwzorowanie rzeczywistych ustosunkowań anatomicznych.



Rycina 5. Sposób pomiaru wartości względnej ruchomości segmentalnej horyzontalnej w stosunku do szerokość kanału kręgowego (linia a – wartość bezwzględna ruchomości segmentalnej; linia b – szerokość kanału kręgowego).



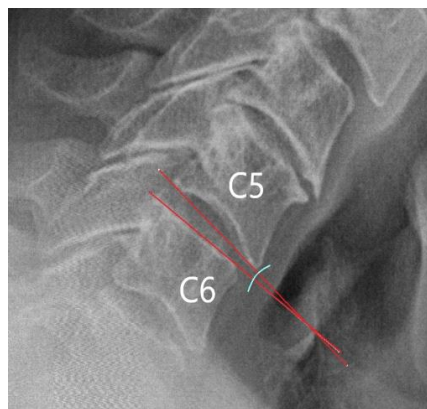
Rycina 6. Sposób pomiaru wartości względnej ruchomości segmentalnej horyzontalnej w stosunku do wysokości trzonu kręgu położonego poniżej (linia a – bezwzględna wartość ruchomości segmentalnej; linia b – wysokość trzonu kręgu położonego poniżej).

Ocena niestabilności jest jednym z najbardziej klinicznie użytecznych parametrów w obrazowych badaniach czynnościowych kręgosłupa. Patologicznie zwiększona mobilność horyzontalna na poszczególnych poziomach kręgosłupa może odpowiadać za liczne objawy neurologiczne, znacznie obniżające komfort życia pacjentów.

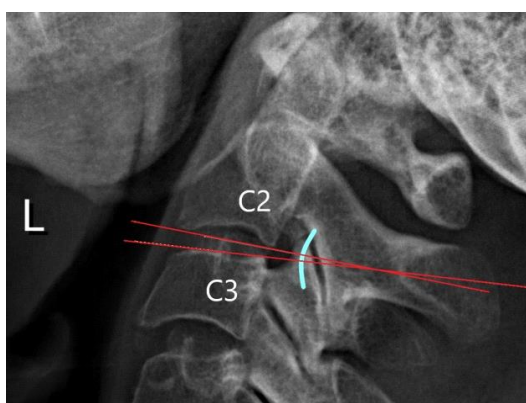
3. Ruchomość segmentalna kątowna w badaniach czynnościowych

Dostępne publikacje naukowe przedstawiają dwa sposoby pomiaru ruchomości segmentalnej kątownej. Pierwszy z nich definiuje ruchomość segmentalną kątowną jako sumę kątów mierzonych w miejscu przecięcia się prostych stycznych do dolnej krawędzi trzonu położonego powyżej oraz górnej krawędzi trzonu położonego poniżej (Chen i in., 2016). Pomiarów dokonujemy na każdym poziomie kręgosłupa szyjnego, zarówno w zgięciu, jak i wyproście, zaczynamy od przestrzeni C2–C3, kończymy zaś na poziomie C6–C7 (Ryc. 7, Ryc. 8). Druga metoda również wyznacza badany kąt jako miejsce przecięcia

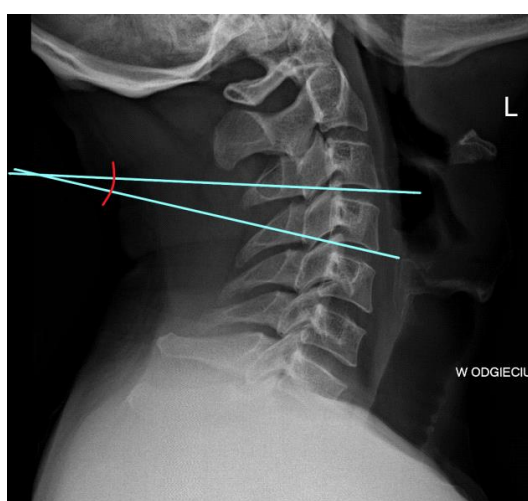
się styčných do dolnych krawędzi sąsiadujących ze sobą kręgów (Ryc. 9) (Alizada i in., 2018). Suma poszczególnych wyników otrzymanych na odcinku od C2 do C7 jest jednym ze sposobów oceny ROM kręgosłupa szyjnego C2–C7, parametru niezwykle istotnego w procesie diagnostyki, ocenie leczenia oraz rehabilitacji pourazowej i pozabiegowej.



Rycina 7. Pomiar ruchomości segmentalnej kątowej w zgięciu (Chen i in., 2016).



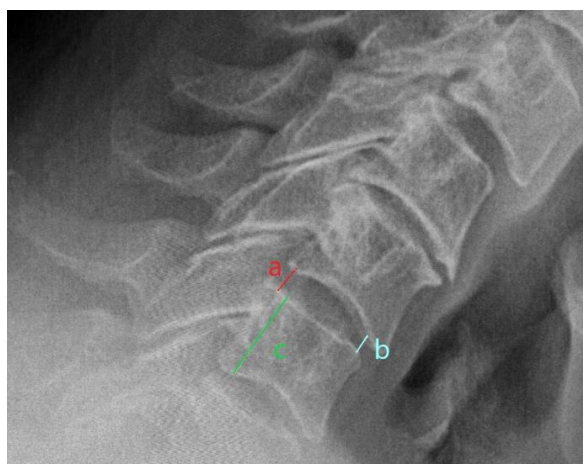
Rycina 8. Pomiar ruchomości segmentalnej kątowej w wyproście (Chen i in., 2016).



Rycina 9. Pomiar ruchomości segmentalnej kątowej w zgięciu (Alizada i in., 2018).

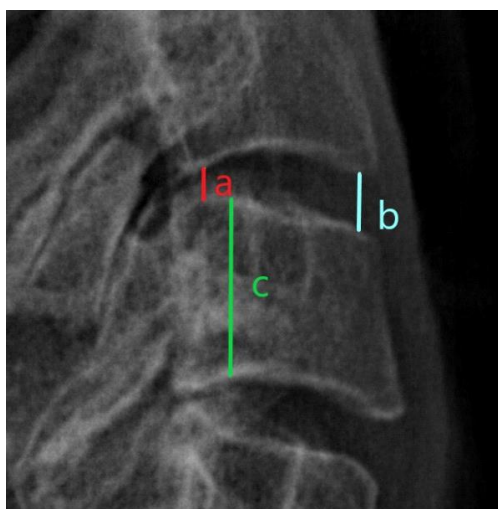
4. Wskaźnik odcinkowej krzywizny szyjnej

Jednym z przykładów zastosowania wartości względnych w ocenie kręgosłupa szyjnego jest pomiar wskaźnika odcinkowej krzywizny szyjnej. Metoda ta polega na zmierzeniu danej przestrzeni międzykręgowej dwukrotnie: w części przedniej oraz tylnej, a następnie obliczeniu różnicy między uzyskanymi wartościami. W przypadku badań wykonanych w przygięciu od wartości uzyskanej w części tylnej odejmujemy wartość uzyskaną w części przedniej. W przypadku pozycji odgięciowej od wartości wysokości części przedniej odejmujemy wartość wysokości części tylnej. Następnie, w przypadku obu projekcji, uzyskane różnice należy podzielić przez wartość wysokości trzonu kręgu położonego poniżej badanej przestrzeni międzykręgowej. Po zsumowaniu wartości wskaźników odcinkowej krzywizny szyjnej na poszczególnych poziomach wylicza się wskaźnik szyjnej krzywizny szyjnej C2–C7 dla projekcji zgięciowej i wyprostnej. Sposób pomiaru oraz wzory matematyczne zostały umieszczone na Ryc. 10 i Ryc. 11.



$$\frac{a - b}{c}$$

Rycina 10. Sposób pomiaru oraz wzór matematyczny niezbędne do wyliczenia wskaźnika odcinkowej krzywizny w zgięciu (linia a – przestrzeń międzykręgowa w części tylnej; linia b – przestrzeń międzykręgowa w części przedniej; linia c – wysokość trzonu kręgu położonego poniżej).

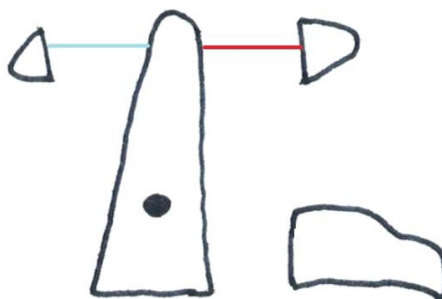


$$\frac{b - a}{c}$$

Rycina 11. Sposób pomiaru oraz wzór matematyczny niezbędne do wyliczenia wskaźnika odcinkowej krzywizny w wyproście (linia a – przestrzeń międzykręgową w części tylnej; linia b – przestrzeń międzykręgową w części przedniej; linia c – wysokość trzonu kręgu położonego poniżej).

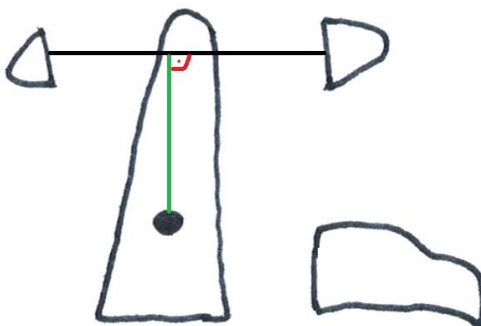
5. Przedział szczytowo-zębowy przedni i tylny oraz odległość Ranawata

Ocena kręgosłupa szyjnego obejmuje również struktury położone powyżej poziomu C2–C3. Istotnie przydatnymi klinicznie parametrami są pomiar przedziału szczytowo-zębowego przedniego (ang. *anterior atlanto-dental interval*, anterior ADI) oraz pomiar przedziału szczytowo-zębowego tylnego (ang. *posterior atlanto-dental interval*, posterior ADI) – zarówno w zgięciu, jak i wyproście (Oda i in., 1995). Anterior ADI definiujemy jako odległość między tylnym brzegiem przedniego łuku kręgu C1 a przednią powierzchnią zęba obrotnika, natomiast posterior ADI to odległość między przednim brzegiem łuku tylnego kręgu C1 a tylną powierzchnią zęba obrotnika (Ryc. 12). Oba pomiary pozwalają na określenie przedniego podwichnięcia szczytowo-zębowego.



Rycina 12. Pomiar anterior ADI (kolor błękitny) oraz posterior ADI (kolor czerwony).

Kolejnym pomiarem stosowanym w celu diagnostyki zmian zachodzących na poziomie C1–C2 jest odległość Ranawata (Ranawat i in., 1979). Jest to prostokątna odległość od centralnego punktu nasady kręgu C2 mierzona do miejsca prostej łączącej przedni i tylny łuk kręgu C1 (Ryc. 13). Metoda ta pozwala na ocenę podwichnięcia pionowego obrotnika (ang. *vertical sublaxation*, VS).

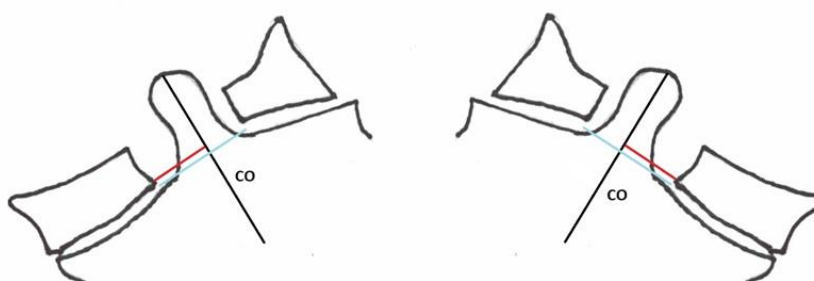


Rycina 13. Odległość Ranawata (kolor zielony).

Zarówno przedział szczytowo-zębowy przedni i tylny, jak i odległość Ranawata znalazły szerokie zastosowanie w ocenie leczenia i postępowania reumatoidalnego zapalenia stawów kręgosłupa.

6. Boczne przesunięcie szczytowo-zębowe

Obok badań czynnościowych w zgięciu i odgięciu w płaszczyźnie strzałkowej zastosowanie kliniczne znalazły rentgenogramy w maksymalnym, czynnym przygięciu bocznym szyi w stronę prawą i lewą. Technika badania polega na wykonaniu zdjęcia RTG celowanego na ząb obrotnika przez otwarte usta w obu pozycjach, co umożliwi ocenę boczno-przesunięcia szczytowo-zębowego (ang. *atlanto-dental lateral shift*, ADLS). Pierwszy etap polega na zmierzeniu odległości pomiędzy wewnętrznymi dystalnymi brzegami części bocznych kręgu C1. Następnie wyznacza się oś centralną zęba obrotnika (ang. *central axis of the odontoid*, CO) i dokonuje pomiaru między wyznaczoną osią a wewnętrznym dystalnym brzegiem części bocznej kręgu C1. Obie odległości mierzy się w maksymalnym przygięciu zarówno w prawo, jak i w lewo. Iloraz uzyskanych pomiarów odległości między CO a wewnętrznym dystalnym brzegiem części bocznej kręgu C1 do pomiaru odległości pomiędzy wewnętrznymi dystalnymi brzegami części bocznych kręgu C1 pozwala ocenić obecność bocznej niestabilności stawu szczytowo-obrotowego (Taniguchi i in., 2008).



Rycina 14. Sposób pomiaru przesunięcia szczytowo-zębowego w przygięciu bocznym w stronę prawą i lewą (linia CO – oś centralna zęba obrotnika; linia błękitna – odległość pomiędzy wewnętrznymi dystalnymi brzegami części bocznych kręgu C1; linia czerwona – odległość między CO a wewnętrznym dystalnym brzegiem części bocznej kręgu C1).

7. Badania czynnościowe kręgosłupa szyjnego z użyciem TK

Technika tomografii komputerowej w naturalny sposób umożliwiła zastosowanie jej w obrazowaniu kręgosłupa. Badania w pozycji leżącej neutralnej w rekonstrukcjach czołowej, poprzecznej i strzałkowej dostarczają wielu cennych informacji, szczególnie na temat zmian zwyrodnieniowych oraz pourazowych. W odróżnieniu od badań przeglądowych w pozycji neutralnej badania czynnościowe w tej metodzie nie znalazły szerszego zastosowania w praktyce, a co za tym idzie – niewiele prac naukowych porusza ten temat. Niektórzy naukowcy twierdzą, że rekonstrukcje w pozycji zgięciowej i wyprostnej w badaniu TK (ang. *flexion and extension computed tomography reconstruction*, FECTR) mogą być przydatne jako badania dodatkowe w wykrywaniu zmian pourazowych tkanek miękkich kręgosłupa (Wadhwa i in., 2011). Główną przyczyną, wskutek której badania czynnościowe kręgosłupa szyjnego w TK nie znalazły rutynowego zastosowania, wydaje się być wysoka wartość diagnostyczna klasycznych badań czynnościowych. Ponadto badania z wykorzystaniem techniki RTG są tańsze, mniej czasochłonne oraz obarczone mniejszą dawką promieniowania jonizującego. Co więcej, w ostatnich latach istotnie zwiększył się dostęp do badań RM, metody znacznie lepiej obrazującej tkanki miękkie, niż ma to miejsce w przypadku TK.

8. Badania czynnościowe kręgosłupa szyjnego z użyciem RM

Milowym krokiem w diagnostyce i ocenie leczenia pacjentów z chorobami kręgosłupa było wprowadzenie do praktyki klinicznej metody RM. Ogromną zaletą tomografii RM jest doskonała rozdzielczość tkankowa umożliwiająca dokładne obrazowanie tkanek miękkich, w tym struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dzięki temu technika ta znacznie przyczyniła się do poszerzenia wiedzy na temat patogenezy wielu jednostek chorobowych i efektów ich leczenia w zakresie rdzenia kręgowego, a także aparatu więzadłowego i krążków międzykręgowych. Oprócz standardowych projekcji w pozycji neutralnej na leżąco lub siedząco w technice RM wykonuje się również badania w zgięciu i wyproście. Podstawowymi obrazami ocenianymi w badaniach czynnościowych kręgosłupa szyjnego są obrazy w sekwencjach T1- i T2-zależnych w przekrojach strzałkowych.

9. Długość rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym w badaniu RM

Pomiary długości odcinka szyjnego rdzenia kręgowego dokonywane są w linii przedniej, środkowej i tylnej na odcinku C1–C7 (Ryc. 15). Badania wykazały, że bez względu na ustawienie neutralne, zgięciowe bądź wyprostne kręgosłupa szyjnego pacjenta, rdzeń kręgowy zawsze najdłuższy jest odpowiednio w swojej przedniej, a następnie środkowej i tylnej linii. Udokumentowano również, iż odcinek szyjny rdzenia kręgowego jest najdłuższy podczas zgięcia, natomiast najkrótszy w wyproście. Podczas badań odnotowano brak istotnej różnicy w zmianie długości rdzenia ze względu na przyjętą przez pacjenta pozycję siedzącą/stojącą lub leżącą (Kuwazawa i in., 2006).



Rycina 15. Technika pomiaru szyjnego rdzenia kręgowego w linii przedniej, środkowej i tylnej w zgięciu (obraz T2-zależny w projekcji strzałkowej).

10. Szerokość rdzenia kręgowego oraz średnica kanału kręgowego w badaniu RM

W badaniach kręgosłupa dokonywano pomiarów dwóch wymiarów poprzecznych w płaszczyznach strzałkowych: pomiar szerokości rdzenia (ang. *spinal cord width*, SCW) oraz średnicy kanału kręgowego (ang. *spinal canal diameter*, SCD). SCW to odległość między przednim a tylnym brzegiem rdzenia kręgowego (Ryc. 16), natomiast SCD to odległość między tylną częścią krążka międzykręgowego a przednią częścią więzadła żółtego (Ryc. 17) (Pratali i in., 2019) bądź najkrótsza odległość między trzonem kręgu a linią utworzoną przez podstawy wyrostków kolczystych (Zhang i in., 2011). Pomiarów dokonuje się w projekcjach strzałkowych na każdym poziomie osobno, począwszy od C2–C3, skończywszy na C6–C7. W przypadku znacznego ucisku przez struktury kręgosłupa na rdzeń kręgowy na skutek zmian nieurazowych bądź pourazowych zdefiniowanie przedniej i tylnej granicy rdzenia kręgowego może być trudne, dlatego też wskaźnik SCD wydaje się bardziej użyteczny.



Rycina 16. Szerokość rdzenia kręgowego w obrazie T2-zależnym w projekcji strzałkowej.



Rycina 17. Średnica kanału kręgowego w obrazie T2-zależnym w projekcji strzałkowej.

11. Stenoza kanału kręgowego

Naukowcy dowiedli, że na rozwój mielopatii kręgosłupa szyjnego wpływ mają nie tylko warunki, jakie obserwujemy w neutralnym ustawieniu kręgosłupa, ale również zmienne występujące podczas jego ruchu. Wyróżniono cztery stopnie stenozy kanału kręgowego (Tabela 1). W trakcie badań czynnościowych z wykorzystaniem tomografii RM zauważono, że w przypadku zgięcia statystycznie często dochodzi do zmniejszenia średnicy kanału kręgowego i ucisku na rdzeń kręgowy, natomiast pozycja wyprostna częściej wiązała się z dekompresją rdzenia kręgowego (Muhle i in., 1998).

Tabela 1. Klasyfikacja stopnia stenozy kanału kręgowego wg Muhle'a i in. (1998).

Stopień	Opis
0°	Prawidłowa średnica kanału kręgowego.
1°	Częściowe zwężenie przedniej lub tylnej przestrzeni podpajęczynówkowej lub obu.
2°	Całkowite zwężenie przedniej lub tylnej przestrzeni podpajęczynówkowej lub obu.
3°	Modelowanie przedniej lub tylnej granicy rdzenia lub obu jednocześnie.

Podsumowanie

Pomimo rozwoju nowych technik radiologicznych klasyczne czynnościowe badania rentgenowskie pozostają niezastąpioną powszechnie stosowaną metodą diagnostyczną. Związane jest to z wieloma zaletami tej modalności, takimi jak: szeroka dostępność, niewielka dawka promieniowania czy duże doświadczenie techników i lekarzy w przeprowadzeniu i ocenie tych badań. Ponadto na korzyść metody klasycznej przemawiają kwestie ekonomiczne – badania nie są czasochłonne ani kosztowne. Szeroki zakres wskaźników i pomiarów stosowanych w RTG pozwala na ocenę wielu parametrów niosących istotne informacje kliniczne. Rozwój TK, a zwłaszcza RM, daje nadzieje na jeszcze dokładniejsze poznanie przyczyn dolegliwości pacjentów w szczególnych, złożonych sytuacjach klinicznych, np. w ocenie zmian pooperacyjnych. Na tym polu rozwój obu metod, a zwłaszcza tomografii RM, jest niezwykle obiecujący.

Bibliografia

- Alizada M., Li R.R., Hayatullah G. 2018. Cervical instability in cervical spondylosis patients. Significance of the radiographic index method for evaluation. *Der Orthopäde* 47(12), str. 977–985. DOI: [10.1007/s00132-018-3635-3](https://doi.org/10.1007/s00132-018-3635-3).
- Bartlett R.J.V., Rowland Hill C.A., Rigby A.S., Chandrasekaran S., Narayanamurthy H. 2011. MRI of the Cervical Spine with Neck Extension: Is It Useful?. *The British Journal of Radiology* 85, str. 1044–1051. DOI: [10.1259/bjr/94315429](https://doi.org/10.1259/bjr/94315429).
- Chen C., Hsu H., Niu C., Chen T., Chen M., Tseng Y., Wong Y., Wang L., 2003. Cervical Degenerative Disease at Flexion-Extension MR Imaging: Prediction Criteria. *Radiology* 227, str. 136–142. DOI: [10.1148/radiol.2271020116](https://doi.org/10.1148/radiol.2271020116).
- Chen H., Liu H., Deng Y., Gong Q., Li T., Song Y. 2016. Multivariate Analysis of Factors Associated with Axial Symptoms in Unilateral Expansive Open-Door Cervical Laminoplasty with Miniplate Fixation. *Medicine* 98(2), str. 1–8. DOI: [10.1097/md.0000000000002292](https://doi.org/10.1097/md.0000000000002292).
- Daffner S., Xin J., Taghavi C.E., Hymanson H.I., Mudiyan C., Hongyu W., Wang J.C. 2009. Cervical Segmental Motion at Levels Adjacent to Disk Herniation as Determined with Kinetic Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 34(22), str. 2389–2394. DOI: [10.1097/brs.0b013e3181b20054](https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181b20054).
- Daigo T., Daisaku T., Hitoshi H., Yasuo M., Tatsuya H., Takumi I., Ryo O., Ryota T., Kan I., Yoshikazu K., Eigo O., Hirotooshi I., Tsunehiko N., Toshikazu K. 2008. Evaluation of lateral instability of the atlanto-axial joint in rheumatoid arthritis using dynamic open-mouth view radiographs. *Clinical Rheumatology* 27, str. 851–857. DOI: [10.1007/s10067-007-0809-5](https://doi.org/10.1007/s10067-007-0809-5).
- Dupuis P.R., Yong-Hing K., Cassidy J.D., Kirkaldy-Willis W.H. 1985. Radiologic Diagnosis of Lumbar Spinal Instability. *Spine* 10(3), str. 262–276. DOI: [10.1097/00007632-198504000-00015](https://doi.org/10.1097/00007632-198504000-00015).
- Hariharan K.V., Terhorst L., Maxwell M.D., Bise C.G., Timko M.G., Schneider M.J. 2020. Inter-examiner reliability of radiographic measurements from open-mouth lateral bending cervical radiographs. *Chiropractic and Manual Therapies* 28(1), str. 31. DOI: [10.1186/s12998-020-00317-6](https://doi.org/10.1186/s12998-020-00317-6).
- Kim S.W., Jang S.B., Lee H.M., Lee J.H., Lee M.U., Kim J.W., Yee J.S. 2020. Analysis of Cervical Spine Alignment and its Relationship with Other Spinopelvic Parameters after Laminoplasty in Patients with Degenerative Cervical Myelopathy. *Journal of Clinical Medicine* 9(3), str. 713. DOI: [10.3390/jcm9030713](https://doi.org/10.3390/jcm9030713).
- Kuwazawa Y., Pope M.H., Bashir W., Takahashi K., Smith F.W. 2006. The Length of the Cervical Cord: Effects of Postural Changes in Healthy Volunteers Using Positional Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 31(17), str. E579–E583. DOI: [10.1097/01.brs.0000229228.62627.75](https://doi.org/10.1097/01.brs.0000229228.62627.75).
- Lord E.L., Alobaidan R., Takahashi S., Cohen J.R., Wang C.J., Wang B.J., Wang J.C. 2014. Kinetic Magnetic Resonance Imaging of the Cervical Spine: A Review of the Literature. *Global Spine Journal* 4(2), str. 121–218. DOI: [10.1055/s-0034-1375563](https://doi.org/10.1055/s-0034-1375563).
- Michellini G., Corridore A., Tolone S., Bruno F., Marsecano C., Capasso R., Caranci F., Barile A., Masciocchi C., Splendiani A. 2018. Dynamic MRI in the Evaluation of the Spine: State of the Art. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis* 89(1-5), str. 89–101. DOI: [10.23750/abm.v89i1-S.7012](https://doi.org/10.23750/abm.v89i1-S.7012).
- Muhle C., Metzner J., Weinert D., Falliner A., Brinkmann G., Mehdorn M.H., Heller M., Resnick D. 1998. Classification System Based on Kinematic MR Imaging in Cervical Spondylotic Myelopathy. *American Journal of Neuroradiology* 19, str. 1763–1771.
- Oda T., Fujiwara K., Yonenobu K., Azuma B., Ochi T. 1995. Natural Course of Cervical Spine Lesions in Rheumatoid Arthritis. *Spine* 20(10), str. 1128–1135. DOI: [10.1097/00007632-199505150-00004](https://doi.org/10.1097/00007632-199505150-00004).
- Pratali R.R., Smith J.S., Ancheschi B.C., Maranhão D.A., Savarese A., Nogueira-Barbosa M.H., Herrero C.F. 2018. A Technique for Dynamic Cervical Magnetic Resonance Imaging Applied to Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 44(1), str. E26–E32. DOI: [10.1097/brs.0000000000002765](https://doi.org/10.1097/brs.0000000000002765).
- Wadhwa R., Shamieh S., Haydel J., Caldito G., Williams M., Nanda A. 2011. The Role of Flexion and Extension Computed Tomography with Reconstruction in Clearing the Cervical Spine in Trauma Patients: a Pilot Study. *Journal of Neurosurgery. Spine* 14(3), str. 341–347. DOI: [10.3171/2010.11.SPINE09870](https://doi.org/10.3171/2010.11.SPINE09870).
- Xiong C., Suzuki A., Daubs M.D., Scott T., Phan K., Wang J. 2015. The evaluation of cervical spine mobility without significant spondylosis by kMRI. *European Spine Journal* 24(12), str. 2799–2806. DOI: [10.1007/s00586-015-4101-0](https://doi.org/10.1007/s00586-015-4101-0).

- Yo K., Tsushima E., Oishi Y., Murase M., Ota S., Matsuda Y., Yamaoki Y., Morihisa R., Uchihira T., Omura T. 2017. The Reliabilities of Several Measurement Methods of Cervical Sagittal Alignment in Cases with Cervical Spine Rotation Using X-ray Findings in Cervical Spine Disorders. *Spine Surgery and Related Research* 2(3), str. 186–196. DOI: [10.22603/ssrr.2017-0060](https://doi.org/10.22603/ssrr.2017-0060).
- Yuceli S., Yaltirik C.K. 2019. Cervical Spinal Alignment Parameters. *The Journal of Turkish Spinal Surgery* 30(3), str. 181–186.
- Zhang L., Zeitoun D., Rangel A., Lazennec J.Y., Catonne Y., Pascal-Moussellard H. 2011. Preoperative Evaluation of the Cervical Spondylotic Myelopathy with Flexion-Extension Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 36(17), str. E1134–E1139. DOI: [10.1097/brs.0b013e3181f822c7](https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181f822c7).

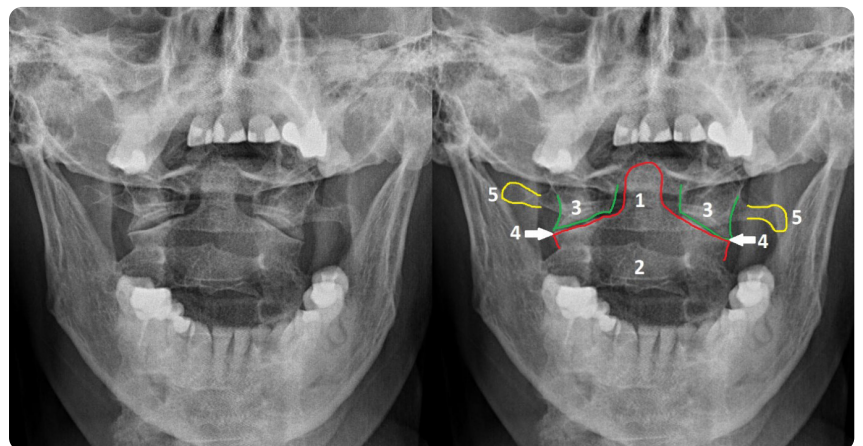
METODY DIAGNOSTYKI OBRAZOWEJ W OCENIE NIESTABILNOŚCI KRĘGOSŁUPA SZYJNEGO

DIAGNOSTIC IMAGING IN ASSESSING OF THE SPINE INSTABILITY

Piotr Kowalski 

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

* piotr.kowalski@umed.lodz.pl



Streszczenie: Choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa oraz związane z nią zespoły bólowe kręgosłupa są poważnym i stale rosnącym problemem społecznym, pociągającym za sobą znaczne koszty ekonomiczne. Istotnym elementem diagnostyki tej jednostki chorobowej są badania obrazowe, w tym badania dynamiczne. Celem pracy jest przegląd współcześnie wykorzystywanych badań radiologicznych w diagnostyce choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa.

Słowa kluczowe: kręgosłup szyjny, choroba zwyrodnieniowa, badania czynnościowe

Abstract: Degenerative disease of the spine and back pains are serious and constantly growing social problem causing significant economic costs. An important element of the diagnosis of this disease is diagnostic imaging, including dynamic modalities. The aim of this study is review of imaging methods used in diagnostics of degenerative disease of the spine.

Keywords: cervical spine, degenerative disease, dynamic modalities

Wykaz skrótów

RM – rezonans magnetyczny

RTG – zdjęcie rentgenowskie

TK – tomografia komputerowa

USG – ultrasonografia

Wstęp

Zespoły bólowe kręgosłupa szyjnego są jednym z głównych powodów zgłaszania się pacjentów do lekarzy pierwszego kontaktu oraz poradni specjalistycznych. Szacuje się, że około 70% osób po 30. roku życia przynajmniej raz doświadczyło dolegliwości bólowych ze strony kręgosłupa. W badaniach ankietowych wykonywanych wśród przedstawicieli różnych grup społecznych na zespoły bólowe kręgosłupa skarżyło się nawet do 88% osób, zwłaszcza w przypadku wykonywania zawodów, w których dominuje praca siedząca. Według szacunków w Stanach Zjednoczonych ogólne koszty wynikające z diagnostyki, leczenia oraz rehabilitacji bólów kręgosłupa wynoszą około 100 miliardów dolarów rocznie (Crow i Willis, 2009). Ponadto bóle szyi są w USA czwartą przyczyną niepełnosprawności po bólach odcinka lędźwiowego, depresji i innych schorzeniach układu mięśniowo-szkieletowego (US Burden of Disease Collaborators, 2013). Zatem zespoły bólowe kręgosłupa stanowią istotny problem społeczny i ekonomiczny.

Kluczową kwestią w dokładnej diagnozie i zaplanowaniu leczenia zespołów bólowych kręgosłupa szyjnego jest prawidłowe wykonanie badań diagnostycznych. Współcześnie dysponujemy coraz szerszym wachlarzem metod radiologicznych, które można wykorzystać do oceny części szyjnej kręgosłupa.

Celem pracy jest przegląd badań obrazowych stosowanych w praktyce klinicznej ze szczególnym uwzględnieniem prób czynnościowych.

1. Choroba zwyrodnieniowa stawów

Najczęstszą przyczyną zespołów bólowych kręgosłupa szyjnego jest choroba zwyrodnieniowa stawów. Obejmuje ona procesy degeneracyjne wielu struktur – od nieprawidłowości krążka międzykręgowego, stawów międzywyrostkowych, zmian w obrębie trzonów kręgów po anomalie więzadeł żółtych (Gallucci i in., 2007).

Krażek międzykręgowy (łac. *discus*) zbudowany jest z dwóch podstawowych części – galaretowatego jądra miazdzystego i otaczającego go pierścienia włóknistego. Krażek amortyzuje obciążenia mechaniczne pochodzące z ciężaru ciała oraz pracy mięśni. Rozłożenie tych obciążeń skutkuje typową lokalizacją zmian zwyrodnieniowych, które w kręgosłupie szyjnym obejmują zazwyczaj poziomy C5–C6 oraz C6–C7, natomiast w odcinku lędźwiowym L4–L5 i L5–S1. Procesy zwyrodnieniowe jądra miazdzystego przebiegają pod postacią jego dehydratacji oraz zwłóknienia, przez co traci on swoją sprężystość i możliwość amortyzacji. Powoduje to nadmierne obciążenie blaszek granicznych trzonów kręgów, co z kolei powoduje ich przebudowę w kierunku sklerotyzacji. Można wyróżnić następujące etapy składające się na kaskadę procesów prowadzących do zmian osteosklerotycznych w obrębie trzonów kręgów (Modic i in., 1988):

- mikropęknięcia chrzęstne,
- aktywację chondroblastów,
- podchrzęstna neowaskularyzację,
- demineralizację beleczek kostnych,
- osteosklerozę i osteofitozę.

Zmiany zwyrodnieniowe w stawach międzykręgowych przebiegają podobnie jak te zachodzące pomiędzy trzonami kręgów. Dochodzi w nich do zwężenia szpar stawowych, wzmożenia podchrzęstnej sklerotyzacji, powstawania osteofitów, a dodatkowo także pogrubienia więzadeł oraz wysięku w torebce stawowej. Zaawansowana postać osteoartrozy stawów międzykręgowych może prowadzić do zwężenia zachyłków bocznych kanału kręgowego oraz otworów międzykręgowych. Może również skutkować niestabilnością kręgosłupa ze względu na wtórne osłabienie torebki stawowej i wpływ na struktury okołostawowe.

Istotną składową choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa są również zmiany w więzadłach żółtych. Są to pasma tkanki łącznej rozciągające się wzdłuż bocznej i tylnej ściany kanału kręgowego. Pełnią ważną rolę w utrzymaniu stabilności kręgosłupa. Zmiany degeneracyjne więzadeł żółtych prowadzące

do ich pogrubienia powodują zwężenie kanału kręgowego oraz otworów międzykręgowych (Karavelioglu i in., 2016).

Całość zmian zwyrodnieniowych może prowadzić do niestabilności kręgosłupa. White i Panjabi (1975) definiują niestabilność jako utratę zdolności kręgosłupa do utrzymania swojej typowej ruchomości pod wpływem fizjologicznych sił, przy czym nie towarzyszą temu deficyty neurologiczne, poważne deformacje ani ból.

Klasyczna kaskada rozwoju niestabilności kręgosłupa w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów została pierwszy raz zaproponowana przez Kirkaldy-Willisa (1978) i obejmuje:

- fazę dysfunkcji, związaną ze sporadycznymi dolegliwościami bólowymi, zwykle bez objawów radiologicznych,
- fazę niestabilności, charakteryzującą się bardziej nasilonymi dolegliwościami bólowymi z widocznymi zmianami w badaniach obrazowych,
- fazę restabilizacji, która polega na wtórnym remodelingu struktur stawowych, prowadzącym z kolei do zmniejszenia ruchomości.

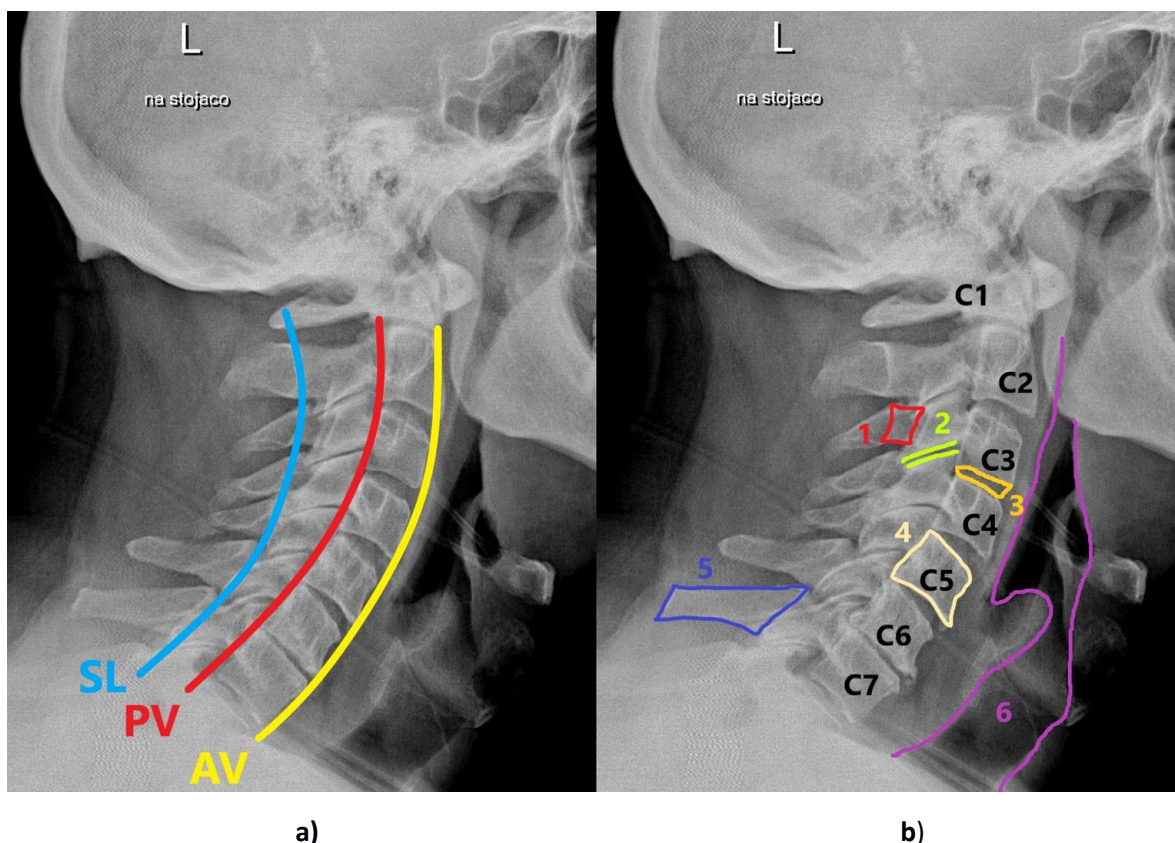
Metodami radiologicznymi wykorzystywanymi do diagnostyki choroby zwyrodnieniowej są zdjęcia rentgenowskie (RTG), tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (RM) oraz ultrasonografia (USG).

2. Badania rentgenowskie

Najpowszechniej wykorzystywanym badaniem w diagnostyce zespołów bólowych kręgosłupa szyjnego jest zdjęcie rentgenowskie w projekcji AP oraz bocznej. Pomimo swoich ograniczeń radiografia klasyczna charakteryzuje się bardzo wysoką wartością diagnostyczną. Podstawowymi strukturami ocenianymi na radiogramach są:

- trzony kręgów oraz przestrzenie międzykręgowe,
- stawy międzywyrostkowe,
- wyrostki kolczyste,
- stawy unkowertebralne,
- tkanki miękkie szyi.

Dodatkowo na zdjęciu bocznym wyznacza się linie AV (ang. *anterior vertebral*) wzdłuż przednich krawędzi trzonów kręgów, PV (ang. *posterior vertebral*) wzdłuż tylnych krawędzi trzonów kręgów oraz SL (ang. *spinolaminar*) na granicy blaszek łuków kręgów i wyrostków kolczystych kręgów (Rycina 1a). Linie te w prawidłowych warunkach anatomicznych i fizjologicznych powinny być gładkie, bez zagięć oraz lordotycznie wygięte. Wszelkie zakłócenia w przebiegu tych linii mogą wskazywać na uszkodzenie kości lub więzadeł.

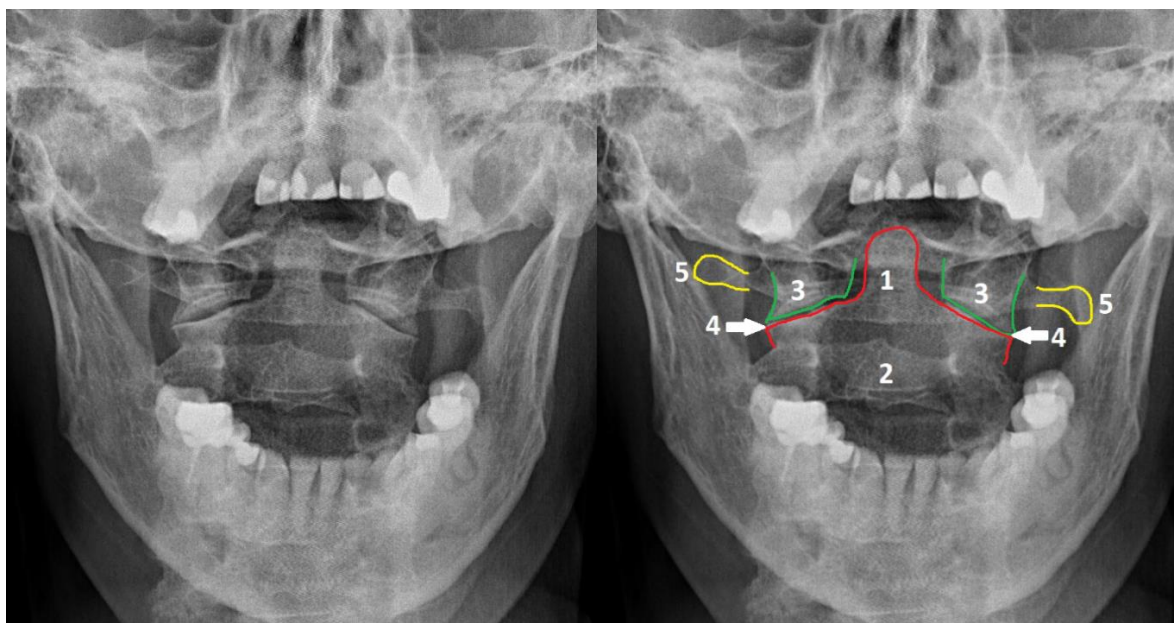


Rycina 1. Zdjęcie kręgosłupa szyjnego w projekcji bocznej: (a) Linie AV, PV i SL; (b) Podstawowe struktury oceniane na zdjęciach w projekcji bocznej: 1) blaszka łuku kręgu (ang. *lamina*), 2) staw międzywyrostkowy, 3) przestrzeń międzykręgową C3/C4, 4) trzon kręgu C5, 5) wyrostek kolczysty kręgu C7, 6) światło tchawicy.

Rozszerzeniem podstawowych badań rentgenowskich kręgosłupa szyjnego są dodatkowe projekcje, do których zaliczamy:

- projekcje skośne, ułatwiające ocenę otworów międzykręgowych,
- projekcję celowaną na ząb obrotnika, wykonywaną przez otwarte usta,
- projekcję szyjno-piersiową (ang. *swimmer's view*), wykorzystywaną do oceny połączenia szyjno-piersiowego, szczególnie przydatną w przypadku niewidocznienia kręgu C7 na standardowej projekcji bocznej,
- projekcję Fuchsa, pozwalającą na ocenę kręgów C1 oraz C2.

Projekcję celowaną na ząb obrotnika można wykonać w pozycji leżącej lub stojącej. Po odpowiednim ustawieniu głowy pacjenta wykonuje się badanie przez otwarte usta (Ryc. 2). U pacjentów pourazowych nie należy zdejmować kołnierza ortopedycznego. Na podstawie tej projekcji ocenia się odległość między zębem obrotnika a masywami bocznymi kręgu szczytowego. Asymetria tych odległości może wskazywać na uszkodzenie w stawie szczytowo-obrotowym. (Johnson i Lucas, 1993).



(a)

(b)

Rycina 2. (a) Projektcja celowana na ząb kręgu C2 (obrotnika) wykonana przez otwarte usta. (b) Podstawowe struktury oceniane w tej projekcji: 1) ząb obrotnika; 2) trzon obrotnika; 3) masywy boczne kręgu C1 (dźwigacza); 4) stawy szczytowo-obrotowe; 5) wyrostki poprzeczne dźwigacza.

Uzupełnienie badań statycznych w ocenie kręgosłupa szyjnego stanowią techniki dynamiczne. W przypadku radiologii klasycznej wykorzystuje się projekcje w zgięciu i odgięciu. Głównym zastosowaniem badań dynamicznych jest ocena niestabilności, która może być niewidoczna w badaniu statycznym.

Ważnym aspektem podczas wykonywania dynamicznych zdjęć rentgenowskich kręgosłupa szyjnego jest odpowiednia technika badania i dokładne wytłumaczenie pacjentowi poszczególnych czynności, które ma wykonać. Przy wykonywaniu dynamicznych badań rentgenowskich preferowana jest pozycja wyprostowana (stojąca lub siedząca), przy obniżonych ramionach oraz na wydechu. Pierwsze zdjęcie wykonywane jest w zgięciu. Pacjent powinien przygiąć głowę do klatki piersiowej w możliwym dla niego zakresie ruchu. Pełen zakres obejmuje dotknięcie brodą do mostka (Ryc. 3). Następnie wykonuje się zdjęcie w odgięciu, w którym należy polecić pacjentowi, by uniósł podbródek tak wysoko, jak to możliwe (Ryc. 4). W obu projekcjach zakresem badania należy objąć cały kręgosłup szyjny. W pozycji zgięciowej wyrostki poprzeczne kręgów powinny być od siebie oddalone, natomiast w odgięciu – zbliżone. Parametry ekspozycji należy ustawić tak, by uwidocznili zarówno zarysy struktur miękkotkankowych, jak i układ beleczek kostnych trzonów kręgów (Lampignano i Kendrick, 2018).



(a)

(b)

Rycina 3. Zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa szyjnego w pochyleniu do przodu. (a) ustawienie pacjenta do wykonania zdjęcia dynamicznego w pochyleniu do przodu, (b) przykładowy obraz RTG badania.



a)

b)

Rycina 4. Zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa szyjnego w odgięciu do tyłu. (a) ustawienie pacjenta do wykonania zdjęcia dynamicznego w odgięciu do tyłu; (b) przykładowy obraz RTG badania.

Jednym ze wskazań do wykonania rentgenowskich badań dynamicznych są urazy kręgosłupa szyjnego. Istotnym ograniczeniem tych badań, poza założonym kołnierzem ortopedycznym, jest również ryzyko uszkodzenia struktur nerwowych, a także nasilenie dolegliwości bólowych.

3. Tomografia komputerowa

Jednym z najczęstszych wskazań do wykonania tomografii komputerowej kręgosłupa szyjnego jest podejrzenie zmian pourazowych. Badania TK rutynowo wykonuje się w pozycji leżącej na plecach. Stanowią szybkie i efektywne narzędzie do oceny uszkodzeń struktur kostnych, zwłaszcza u pacjentów w kołnierzu ortopedycznym, u których badania z zakresu klasycznej radiografii mogą mieć obniżoną wartość diagnostyczną. Do oceny tkanek miękkich i więzadeł preferowanym badaniem zostaje rezonans magnetyczny (Ding, 2011).

Tomografia komputerowa umożliwia również wykonywanie badań czynnościowych kręgosłupa szyjnego, jednak wiąże się one z pewnymi ograniczeniami. Przede wszystkim jest to konieczność przyjęcia przez pacjenta pozycji leżącej, co utrudnia ocenę wpływu sił grawitacji na zakres ruchów. Uzyskanie pozycji zgięcia i odgięcia szyi w tej pozycji możliwe jest przez zastosowanie specjalnych poduszek podkładanych pod głowę i szyję. Dodatkowym ograniczeniem TK jest użycie większej dawki promieniowania jonizującego w porównaniu z klasyczną radiografią, co jednak można zniwelować przez zastosowanie odpowiednich protokołów badania. TK może być uzupełnieniem dynamicznych badań RTG w przypadku silnego, nagłego bólu szyi lub objawów neurologicznych sugerujących ucisk na rdzeń kręgowy. Pomiar zakresu ruchomości (ang. *range of motion*, ROM) w radiografii klasycznej wykazują większe wartości w porównaniu z TK, co wynika z opisanej już innej pozycji ciała pacjenta. W porównaniu z rezonansem magnetycznym zaletą tomografii komputerowej jest większa dostępność badań TK oraz możliwość uzyskania większego zakresu ruchów. Jest to również alternatywa dla pacjentów z przeciwwskazaniami do przeprowadzenia badań metodą rezonansu magnetycznego (Wippold, 2007).

4. Rezonans magnetyczny

Rutynowe badania kręgosłupa szyjnego techniką rezonansu magnetycznego są wykonywane w skanerach zamkniętych w pozycji leżącej na plecach. W badaniach tych można ocenić wiele częstych zmian patologicznych takich jak: zmiany w obrębie trzonów kręgów, przepukliny jąder miażdżystych, zmiany zwyrodnieniowe w stawach unkowertebrałnych, stenozę kanału kręgowego lub uciski na rdzeń kręgowy oraz korzenie nerwowe. W części przypadków metoda ta nie pozwala jednak na wykrycie wszystkich zmian, w tym niestabilności, które ujawniają się dopiero w badaniach czynnościowych.

W klasycznych zamkniętych aparatach RM można wykonać badania dynamiczne, jednak wiąże się to z kilkoma ograniczeniami – podobnie jak w przypadku badań w tomografii komputerowej. Pacjent znajduje się w pozycji leżącej, co ogranicza zakres ruchów w porównaniu z pozycją wyprostowaną. Podobnie jak w TK wyprost i zgięcie szyi można uzyskać za pomocą poduszek podkładanych pod głowę lub kark.

Otwarte aparaty RM pozwalają natomiast na swobodne zginanie i prostowanie szyi pacjenta w pozycji siedzącej lub stojącej. Dodatkową zaletą tej techniki jest możliwość uniknięcia objawów klaustrofobii, która może pojawić się podczas badania w aparatach zamkniętych. Wśród wad systemów otwartych należy wymienić niższą siłę pola magnetycznego (zazwyczaj poniżej 1T) w porównaniu ze skanerami zamkniętymi, co prowadzi do zmniejszenia jakości uzyskiwanych obrazów, a także wydłuża czas badania i zwiększa ryzyko powstawania artefaktów ruchowych. Dodatkowo u starszych pacjentów w pozycji stojącej lub siedzącej zachodzi ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej i związanych z nią zawrotów głowy, które również mogą być źródłem artefaktów (Lord, 2014).

W części systemów otwartych możliwe jest także prowadzenie badań w pozycji pionowej z fizjologicznym obciążeniem, które stanowi głowa pacjenta (ang. *Weight-bearing MRI*, WBMRI) oraz badania z wykorzystaniem specjalnych podpórek i zagłówek, pozwalających na uzyskanie

precyzyjnych kątów zgięcia i wyprostu szyi. Podstawową przewagą badań w pozycji wyprostowanej nad tradycyjnymi badaniami w pozycji leżącej jest możliwość oceny wpływu obciążeń grawitacyjnych na struktury kręgosłupa. Odzwierciedlają one bardziej wiarygodnie obciążenia kręgosłupa szyjnego, które są obecne podczas codziennej aktywności. Co więcej wiele patologii, takich jak przepukliny krążka międzykręgowego lub zwężenie otworów międzykręgowych, jest widocznych jedynie w badaniach z obciążeniem, dlatego badania te są bardziej czułe w wykrywaniu ucisku na korzenie nerwowe. Wykazują również wyższą czułość w wykrywaniu uwypukleń krążka międzykręgowego (Lee i Griffith, 2019).



(a)

(b)

Rycina 5. Obraz rezonansu magnetycznego kręgosłupa szyjnego w pochyleniu do przodu (a) oraz odgięciu do tyłu (b).

5. Ultrasonografia

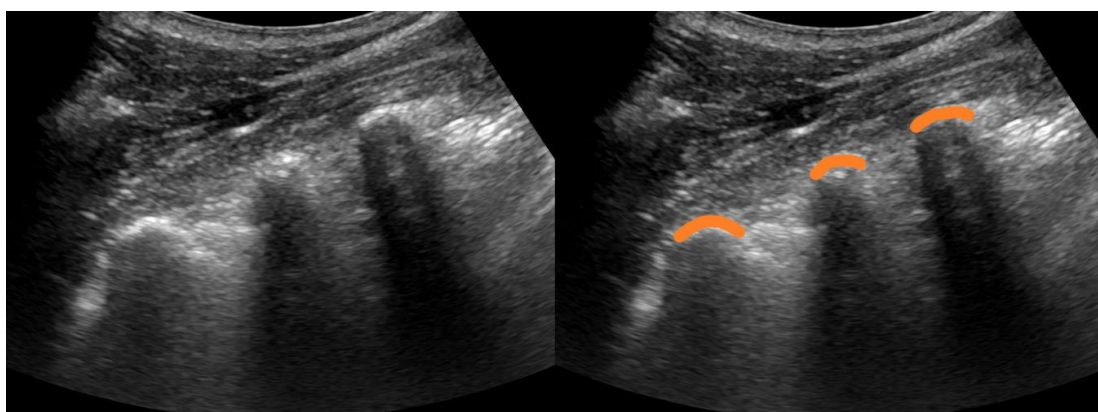
Innym narzędziem wykorzystywanym do oceny kręgosłupa szyjnego jest ultrasonografia (Ryc. 6, Ryc. 7). W codziennej praktyce znalazła ona zastosowanie głównie jako narzędzie pomocnicze przy wykonywaniu zabiegów anestezjologicznych. Badania na modelach sekcyjnych (Zheng i in., 2014) wykazały, że to tanie i nieinwazyjne badanie pozwala na ocenę w czasie rzeczywistym deformacji krążka międzykręgowego oraz właściwości mechanicznych jednostki funkcjonalnej kręgosłupa (ang. *functional spine unit*, FSU). Agrawal i in. (2015) zbadali możliwość wykorzystania badania USG w ocenie zmian pourazowych kręgosłupa szyjnego w populacji pediatrycznej i wykazali, że metoda ta może być używana do wykrywania niestabilnych urazów. Jednakże autorzy zaznaczają, że u pacjentów po urazach ma ona zastosowanie jedynie jako uzupełnienie innych badań obrazowych. Marshburn i in. (2014) przetestowali wykorzystanie badań ultrasonograficznych w warunkach międzynarodowej stacji kosmicznej i stwierdzili, że metoda ta może być źródłem istotnych informacji o anatomii i podstawowych patologjach kręgosłupa szyjnego w sytuacji, kiedy nie ma dostępu do innych rodzajów badań obrazowych.



a)

b)

Rycina 6. Badanie ultrasonograficzne kręgosłupa szyjnego: (a) przekrój podłużny przez odcinek dalszy kręgosłupa szyjnego, (b) kolorem czerwonym zaznaczono zarysy krawędzi trzonów kręgów, na żółto przestrzenie międzykręgowe.



a)

b)

Rycina 7. Badanie ultrasonograficzne kręgosłupa szyjnego: (a) przekrój podłużny przez wyrostki poprzeczne kręgów szyjnych, (b) zarysy wyrostków poprzecznych zaznaczone kolorem pomarańczowym.

Podsumowanie

Część patologii kręgosłupa szyjnego może być niewidoczna w powszechnie stosowanych metodach obrazowania w pozycjach statycznych. Badania dynamiczne stanowią ich doskonałe uzupełnienie, pozwalają na ocenę biomechaniki kręgosłupa w warunkach zbliżonych do codziennego funkcjonowania chorego i wykonywanych przez niego ruchów. Badania czynnościowe z zakresu radiologii klasycznej nie wymagają specjalnego oprzyrządowania i po odpowiednim poinstruowaniu mogą być wykonywane w warunkach każdej pracowni rentgenowskiej. Ultrasonografia kręgosłupa szyjnego w ocenie niestabilności znajduje obecnie zastosowanie jedynie jako uzupełnienie pozostałych metod obrazowych. W przypadku tomografii komputerowej oraz zamkniętych aparatów rezonansu magnetycznego badania czynnościowe również są możliwe do wykonania, ale w pozycji leżącej po zastosowaniu specjalnych poduszek podkładanych pod kark. Metodą z wyboru w ocenie niestabilności kręgosłupa szyjnego są badania czynnościowe w otwartych aparatach rezonansu magnetycznego, jednak ze względu na ich ograniczoną dostępność badania te nie są powszechnie używane w codziennej praktyce klinicznej.

Podziękowania

Składam serdeczne podziękowania Pani prof. dr hab. Agacie Majos za opiekę merytoryczną i poświęcony czas.

Bibliografia

- Adamaszek M., Włoszczak-Szubzda A. 2018. Częstość występowania bólu kręgosłupa u personelu medycznego. *Aspekty Zdrowia i Choroby* 3(1), str. 133–151.
- Agrawal D., Sinha T.P., Bhoi S. 2015. Assessment of ultrasound as a diagnostic modality for detecting potentially unstable cervical spine fractures in pediatric severe traumatic brain injury: A feasibility study. *Journal of Pediatric Neurosciences* 10(2), str. 119–122. DOI: [10.4103/1817-1745.159196](https://doi.org/10.4103/1817-1745.159196).
- Chen C.J., Hsu H.L., Niu C.C., Chen T.Y., Chen M.C., Tseng Y.C., Wong Y.C., Wang L.J. 2003. Cervical degenerative disease at flexion-extension MR imaging: prediction criteria. *Radiology* 227(1), str. 136–142. DOI: [10.1148/radiol.2271020116](https://doi.org/10.1148/radiol.2271020116).
- Crow W.T., Willis D.R. 2009. Estimating cost of care for patients with acute low back pain: a retrospective review of patient records. *The Journal of the American Osteopathic Association* 109(4), str. 229–233. DOI: [10.7556/jaoa.2009.109.4.229](https://doi.org/10.7556/jaoa.2009.109.4.229).
- Ding A., Abujudeh H., Novelline R.A. 2011. Diagnosing cervical spine instability: role of the post-computed tomography scan out-of-collar lateral radiograph. *Journal of Emergency Medicine* 40(5) str. 518–521. DOI: 10.1016/j.jemermed.2010.11.039.
- Gale S. C., Gracias V. H., Reilly P. M., Schwab C. W. 2005. The Inefficiency of Plain Radiography to Evaluate the Cervical Spine After Blunt Trauma. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 59(5), str. 1121–1125. DOI: [10.1097/01.ta.0000188632.79060.ba](https://doi.org/10.1097/01.ta.0000188632.79060.ba).
- Gallucci M., Limbucci N., Paonessa A., Splendiani A. 2007. Degenerative disease of the spine. *Neuroimaging Clinics of North America* 17(1), str. 87–103. DOI: [10.1016/j.nic.2007.01.002](https://doi.org/10.1016/j.nic.2007.01.002).
- Hendrich B., Bładowska J., Sąsiadek M. 2010. Znaczenie badań obrazowych w diagnostyce nieurazowych zespołów bólowych kręgosłupa. *Polski Przegląd Neurologiczny* 6(2), str. 92–100.
- Jenkins J.R., 2004. Acquired degenerative changes of the intervertebral segments at and suprajacent to the lumbosacral junction. A radioanatomic analysis of the nondiscal structures of the spinal column and perispinal soft tissues. *European Journal of Radiology* 50(2), str. 134–158. DOI: [10.1016/j.ejrad.2003.10.014](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2003.10.014).
- Johnson M. J., Lucas G. L. 1993. Cervical spine evaluation: efficacy of open-mouth odontoid view for nontraumatic radiography. *Radiology* 189(1), str. 247–250. DOI: [10.1148/radiology.189.1.8372202](https://doi.org/10.1148/radiology.189.1.8372202).
- Kaczor S., Bac A., Brewczyńska P., Woźniacka R., Golec E. 2011. Występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa i nawyków ruchowych u osób prowadzących siedzący tryb życia. *Advances in Rehabilitation* 25. DOI: [10.2478/rehab-2013-0011](https://doi.org/10.2478/rehab-2013-0011).
- Karavelioglu E., Kacar E., Gonul Y., Eroglu M., Boyaci M. G., Eroglu S., Unlu E., Ulasli A. M. 2016. Ligamentum flavum thickening at lumbar spine is associated with facet joint degeneration: An MRI study. *Journal Back Musculoskeletal Rehabilitation* 29(4), str. 771–777. DOI: [10.3233/BMR-160688](https://doi.org/10.3233/BMR-160688).
- Khan S. N., Erickson G., Sena M. J., Gupta M. C. 2011. Use of Flexion and Extension Radiographs of the Cervical Spine to Rule Out Acute Instability in Patients With Negative Computed Tomography Scans. *Journal of Orthopaedic Trauma* 25(1), str. 51–56. DOI: [10.1097/bot.0b013e3181dc54bf](https://doi.org/10.1097/bot.0b013e3181dc54bf).
- Kirkaldy-Willis W.H., Wedge J.H., Yong-Hing K., Reilly J. 1978. Pathology and pathogenesis of lumbar spondylosis and stenosis. *Spine* 3(4), str. 319–328. DOI: [10.1097/00007632-197812000-00004/](https://doi.org/10.1097/00007632-197812000-00004/).
- Lampignano J.P., Kendrick L.E. 2018. Vertebral column W: *Bontrager's Handbook of Radiographic Positioning and Techniques*. Elsevier, str. 173–187
- Lee R., Griffith J. 2019, Weight-bearing Magnetic Resonance Imaging of the Cervical Spine. *Seminars in Musculoskeletal Radiology* 23. DOI: [581-583. 10.1055/s-0039-1697943](https://doi.org/10.1055/s-0039-1697943).
- Lord E.L., Alobaidan R., Takahashi S., Cohen J.R., Wang C.J., Wang B.J., Wang J.C. 2014. Kinetic magnetic resonance imaging of the cervical spine: a review of the literature. *Global Spine Journal* 4(2), str. 121–128. DOI: [10.1055/s-0034-1375563](https://doi.org/10.1055/s-0034-1375563).

- Marshburn T.H., Hadfield C.A., Sargsyan A.E., Garcia K., Ebert D., Dulchavsky S.A., 2014. New heights in ultrasound: first report of spinal ultrasound from the international space station. *Journal Emergency Medicine* 46(1), str. 61–70. DOI: [10.1016/j.jemermed.2013.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.001).
- McCracken B., Klineberg E., Pickard B., Wisner D. H., 2013. Flexion and extension radiographic evaluation for the clearance of potential cervical spine injuries in trauma patients. *European Spine Journal* 22(7), str. 1467–1473. DOI: [10.1007/s00586-012-2598-z](https://doi.org/10.1007/s00586-012-2598-z).
- Michelini G., Corridore A., Torlone S., Bruno F., Marsecano C., Capasso R., Caranci F., Barile A., Masciocchi C., Splendiani A. 2018. Dynamic MRI in the evaluation of the spine: state of the art. *Acta Biomedica* 89(1–S), str. 89–101. DOI: [10.23750/abm.v89i1-S.7012](https://doi.org/10.23750/abm.v89i1-S.7012).
- Modic M. T., Masaryk T. J., Ross J.S., Carter J. R. 1988. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology* 168(1), str. 177–186. DOI: [10.1148/radiology.168.1.3289089](https://doi.org/10.1148/radiology.168.1.3289089).
- US Burden of Disease Collaborators. 2013. U.S. Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *Journal of the American Medical Association* 310(6), str. 591–608. DOI: [10.1001/jama.2013.13805](https://doi.org/10.1001/jama.2013.13805).
- Pourtaheri S., Emami A., Sinha K., Faloon M., Hwang K., Shafa E., Holmes L. Jr., 2014. The role of magnetic resonance imaging in acute cervical spine fractures. *Spine Journal* 14(11), str. 2546–2453. DOI: [10.1016/j.spinee.2013.10.052](https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.052).
- Safiri S., Kolahi A., Hoy D., Buchbinder R., Mansournia M.A., Bettampadi D., Ashrafi-Asgarabad A., Almasi-Hashiani A., Smith E., Sepidarkish M., Cross M., Qorbani M., Moradi-Lakeh M., Wolf A.D., March L., Collins G., Ferreira M.L. 2020. Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990–2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 *British Medical Journal* 368. DOI: [10.1136/bmj.m791](https://doi.org/10.1136/bmj.m791).
- Siivola S.M., Levoska S., Tervonen O., Ilkko E., Vanharanta H., Keinänen-Kiukaanniemi S. 2002. MRI changes of cervical spine in asymptomatic and symptomatic young adults. *European Spine Journal* 11(4), str. 358–363. DOI: [10.1007/s00586-001-0370-x](https://doi.org/10.1007/s00586-001-0370-x).
- Söderman T., Olerud C., Shalabi A., Alavi K., Sundin A. 2015. Static and dynamic CT imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Skeletal Radiology* 44(2), str. 241–218. DOI: [10.1007/s00256-014-2000-9](https://doi.org/10.1007/s00256-014-2000-9).
- Stefanowicz, A., Kloc W. 2009. Prevalence of low back pain among students. *Polish Annals of Medicine* 16, str. 28–41.
- White A.A., Johnson R.M., Panjabi M.M., Southwick W.O. 1975. Biomechanical analysis of clinical stability in the cervical spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (109), str. 85–96. DOI: [10.1097/00003086-197506000-00011](https://doi.org/10.1097/00003086-197506000-00011).
- Wippold F.J. 2007, Head and neck imaging: the role of CT and MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25(3), str. 453–465. DOI: [10.1002/jmri.20838](https://doi.org/10.1002/jmri.20838).
- Zheng M., Masoudi A., Buckland D., Stemper B., Yoganandan N., Szabo T., Snyder B. 2014. Dynamic ultrasound imaging of cervical spine intervertebral discs. 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium. DOI: [10.1109/ultsym.2014.0111](https://doi.org/10.1109/ultsym.2014.0111).

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ASCORBIC AND FERULIC ACID PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF ERYTHEMA BY MICRONEEDLE MESOTHERAPY AND SONOPHORESIS

KWAS ASKORBINOWY Z KWASEM FERULOWYM
APLIKOWANY METODĄ MEZOTERAPII MIKROIGŁOWEJ
I SONOFOREZY W REDUKCJI RUMIENIA –
OCENA EFEKTYWNOŚCI

Anna Jaros¹, Elżbieta Budzisz¹ , Anna Erkiert-Polguj^{2*} 

¹ Department of Cosmetic Raw Materials Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Lodz, elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl

² Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Lodz

* anna.erkiert-polguj@umed.lodz.pl



Abstract: Vitamin C is essential for the proper functioning of the skin. Addition of ferulic acid (0.5%) and lowering the pH below 3.5 increases the stability and permeability of vitamin C in the form of L-ascorbic acid.

The aim of this study was to evaluate whether 20% vitamin C (pH 3.0) applied by microneedle mesotherapy (0.2 mm) (right side of the face) and sonophoresis (left side of the face) improves skin condition in patients with erythema.

Six treatment series were performed at approximately two-week intervals. Skin condition was evaluated both before treatment and after the third and sixth session. Changes in erythema severity, pigmentation changes as well as hydration and transepidermal water loss (TEWL) were measured and changes in skin elasticity were examined using the Cutometer.

The formulation, when applied by both mesotherapy and sonophoresis, was found to significantly reduce the signs of erythema. It was observed that only vitamin C application with microneedling was associated with a significant improvement in elasticity.

Vitamin C in the form of L-ascorbic acid (pH 3.0) stabilized with 0.5% ferulic acid and applied using microneedle mesotherapy or sonophoresis is effective in the treatment of erythematous skin, causing no side effects.

Keywords: erythema, ascorbic acid, ferulic acid, microneedling, sonophoresis

Streszczenie: Witamina C jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania skóry. W preparatach kosmetycznych dodanie do kwasu L-askorbinowego kwasu ferulowego (0,5%) i obniżenie pH poniżej 3,5 wzmacnia przenikalność i stabilność witaminy C.

Celem pracy była ocena parametrów skóry i redukcji rumienia po zabiegach z 20% witaminą C (pH 3,0) aplikowanej przy użyciu mezoterapii mikroigłowej (0,2 mm) po stronie prawej twarzy oraz sonoforezy po stronie lewej. Wykonano 6 zabiegów co 2 tygodnie, a pomiary dokonano przed serią zabiegową, po 3-cim i po 6-tym zabiegu. Oceniano nasilenie rumienia, zabarwienie skóry, nawilżenie, przeznaskórkową utratę wody (TEWL) oraz elastyczność skóry oceniana przy wykorzystaniu Cutometru.

Obydwie metody aplikacji witaminy C spowodowały istotną redukcję rumienia, natomiast elastyczność uległa istotnej poprawie jedynie po zastosowaniu mikronakłuwania z witaminą C.

Witamina C w formie kwasu L-askorbinowego (pH 3,0) stabilizowana 0,5% kwasem ferulowym i aplikowana z wykorzystaniem mezoterapii mikroigłowej czy sonoforezy jest skuteczna w redukcji rumienia i zabiegi te nie powodują istotnych objawów ubocznych.

Słowa kluczowe: rumień, kwas askorbinowy, kwas ferulowy, mikronakłuwane, sonoforeza

Introduction

There are several active forms of vitamin C, yet its greatest bioactivity is demonstrated by L-ascorbic acid (Al-Niaimi and Chiang, 2017). It is a vital nutrient for the skin essential for maintaining its normal structure and function. It also plays an important role in the biosynthesis of collagen, thanks to which it exerts anti-aging properties (Choi et al., 2020; Gęgotek et al., 2020). Application of a stable aqueous solution of 15% L-ascorbic acid ensures solid protection against solar erythema (Lin et al., 2003). Unfortunately, L-ascorbic acid is a hydrophilic and highly unstable molecule (Al-Niaimi and Chiang, 2017). Its topical application is limited due to poor penetration of this charged molecule deep into the skin through the hydrophobic stratum corneum, as well as due to low concentrations contained in cosmeceutical preparations and poor stability in contact with air and light (Burke, 2007; Pinnell et al., 2001). According to studies, lowering the pH of L-ascorbic acid to a value below 3.5 increases its stability and permeability as it allows the conversion of the charged molecule to an uncharged form (Lin et al., 2005). Furthermore, it has been shown that ferulic acid improves the stability of vitamin C and helps to obtain pH below 3.5. Modern cosmetology is constantly searching for methods of transepidermal transportation which would facilitate deeper penetration of active substances with marginal risk of side effects (Al-Niaimi and Chiang, 2017). Microneedle mesotherapy as well as sonophoresis have been proved to be techniques ensuring effective delivery of active substances. The former involves mechanical puncturing of the skin with the use of thin needles, thus interrupting the skin's continuity and injecting the substance, which triggers local inflammation and activates the body's self-repair mechanisms, including stimulation of collagen, hyaluronic acid and elastin synthesis (Al-Niaimi and Chiang 2017; Brandi et al., 2018; Lacarrubba et al., 2008). Therefore, the use of microneedle mesotherapy can also improve the effects of active substances on skin elasticity, firmness, hydration level, and tone (Zasada et al., 2019). In turn, sonophoresis uses acoustic cavitation generated by ultrasound waves, which results in increased skin permeability (Chen et al., 2016; Ueda et al., 2009). This ultrasound-assisted transdermal application is less invasive and less painful as compared to traditional injections.

According to some studies, only about 12.4% of ascorbic acid pass through the stratum corneum barrier within 72 hours (Chen et al., 2016; Pinnell et al., 2001). Therefore, it is important to use stable vitamin C preparations and appropriate methods of its delivery. Due to the fact that there are not many clinical studies on the effectiveness of different preparations of vitamin C applied topically to human skin, we decided to analyze the effects of applying vitamin C with two different methods. The aim of this study was to evaluate whether 20% vitamin C (pH 3.0) applied by the above-mentioned methods improves the skin condition in patients with erythema.

1. Materials and methods

The study was based on twenty-five healthy female volunteers, aged 24-63 years, with visible face erythema. Exclusion criteria were as follows: active viral lesions on the face and active fungal and bacterial diseases, pregnancy and lactation, and undergoing skin lightening therapies during the study. A product containing 20% L-ascorbic acid (pH =3.0) and 0.5% ferulic acid, which served as the product stabilizer, was applied to facial skin using microneedle mesotherapy (0.2 mm) (right side of face) and sonophoresis (left side of face). Six treatment series were performed with approximately two-week intervals. Skin condition was evaluated before the treatment as well as after the third and sixth session. Changes in erythema intensity, pigmentation changes as well as hydration and transepidermal water loss (TEWL) were measured using the MPA 580 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Cologne, Germany). Measurements were performed in the same location in stable conditions (temperature 20°C and humidity 45% + 5%) after a 15-minute acclimatization of the participants to ambient conditions. Other skin parameters were also evaluated with the Cutometer®. This study focused on the following parameters: the ability of the skin to return to its original state (R1), gross elasticity (R2), and net elasticity (R5). All the participants also filled in a questionnaire containing questions regarding their

subjective assessment of the observed skin changes. The results during and after the treatment were compared to those prior to the procedure.

The study was conducted in accordance with the guidelines of the Helsinki Declaration of 1964 and its subsequent amendments, and was approved by the Bioethics Committee of the Medical University. All the women participating in the study signed an informed consent form and agreed to undergo the therapy.

Statistical analysis

The mean and standard deviation (mean \pm SD) were used to describe parameters with normal distribution, respectively. The assumption of normality was evaluated using the Shapiro-Wilk test. Variables not normally distributed were expressed as a median and interquartile range (median (25%; 75%)). For data showing no deviation from normality and equal variance, the standard t test was applied. In other cases, the Mann-Whitney U test was performed. For repeated measures, paired t test (two groups) and one-way ANOVA (more than two groups) with correction for sphericity (Greenhouse-Geisser or Huynh-Feldt) followed by Bonferroni post hoc tests were used to statistically evaluate differences in normally distributed skin parameters over time. For skin parameters deviating from normality, Wilcoxon test and Friedman test were performed. Differences in percentage changes of skin parameters from the baseline values between mesotherapy- and sonophoresis-treated skin were compared using the Mann-Whitney test. P values less than 0.05 were considered statistically significant. Statistical evaluation of categorical variables was performed using chi-square tests (with Yates correction as appropriate).

2. Results

The mean age of the participants was 41.19 ± 13.19 years. A majority of participants (72%) had phototype I and II while the remaining group had phototype III. Rosacea was previously diagnosed in 20% of the subjects. According to the participants themselves, their problems with erythema were most often genetic (48%), related to improper skin care (32%) or pharmacotherapy (12%). Among factors aggravating redness, the respondents mainly indicated physical exertion (84%), alcohol (76%), sudden temperature change (72%), stress (60%), and spicy food (56%). Despite problems with skin redness, only 20% of the respondents had made any attempts to solve/mitigate the problem in the past.

In the present study, it was observed that the application of a preparation containing 20% vitamin C and ferulic acid, both using mesotherapy and sonophoresis, significantly reduced the signs of erythema. A significant reduction was observed already after the third session. Table 1 shows the obtained results.

Table 1. Effects of the application of 20% vitamin C and ferulic acid using mesotherapy (right side of face) and sonophoresis (left side of face) on the severity of erythema.

Erythema Application method	Measurement site	Measurement time point			P
		Measurement I (before treatment)	Measurement II (after 3 sessions)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	Front	308.2±98.5	284.1±65.4	*257.6±69.7##	0.018
	Cheek	426.2±77.0	***319.3±81.2	***276.9±91.0#	<0.0001
Right side (mesotherapy)	Front	297.2±72.4	*267.4±64.1	**257.1±68.9	0.001
	Cheek	416.4±81.1	***319.1±71.0	***271.0±83.7##	<0.0001

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 vs measurement I

#p<0.05; ##p<0.01 vs measurement II

An analysis of the results on other skin parameters showed that the treatment had no effect on sebum secretion or skin pigmentation. The probands did not have seborrhea or pigmentation problems at baseline. The results of the statistical analysis in the latter case are shown in Table 2.

Table 2. Effects of the application of 20% vitamin C and ferulic acid using mesotherapy and sonophoresis on skin pigmentation.

Pigmentation Application method	Measurement site	Measurement time point			P
		Measurement I (before treatment)	Measurement II (after 3 sessions)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	Front	140.6±±33.2	140.4±27.1	132.4±23.0	0.127
	Cheek	110.8±34.1	117.4±26.6	107.2±23.1	0.122
Right side (mesotherapy)	Front	138.1±33.8	135.6±30.4	132.9±33.9	0.374
	Cheek	112.0±50.3	111.7±34.0	110.4±27.4	0.935

There were no statistically significant differences in skin hydration or transepidermal water loss before and after all the sessions either. According to the guidelines given by the manufacturer of the MPA device, TWEL and hydration measurements at baseline and after the treatment series were normal (Table 3).

Table 3. Effects of the application of 20% vitamin C and ferulic acid with mesotherapy and sonophoresis on skin hydration and transepidermal water loss (TEWL).

Hydration		Measurement time point			P
Application method	Measurement site	Measurement I (before treatment)	Measurement II (after 3 sessions)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	Front	65.8±17.1	62.4±12.7	63.8±13.2	0.425
	Cheek	61.0±17.8	59.3±16.9	57.9±13.6	0.555
Right side (mesotherapy)	Front	66.0±15.4	64.4±10.0	63.3±13.3	0.593
	Cheek	53.4±15.2	54.4±14.9	53.5±14.0	0.922

TEWL		Measurement time point			P
Application method	Measurement site	Measurement I (before treatment)	Measurement II (after 3 sessions)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	Front	15.0 (12.0; 33.5)	14.0 (10.2; 20.0)	13.9 (10.0; 16.0)	0.336
	Cheek	14.0 (11.2; 19.0)	12.0 (10.0; 18.0)	12.4 (10.0; 18.0)	0.186
Right side (mesotherapy)	Front	14.0 (11.0; 35.0)	12.0 (10.7; 22.3)	12.0 (10.3; 17.0)	0.575
	Cheek	15.0 (10.5; 20.0)	12.5 (9.5; 17.0)	11.6 (9.2; 15.0)	0.091

In this study, we used the Cutometer® to assess skin elasticity and how it changed after the treatment series. We evaluated the mechanical skin parameters R1, R2 and R5 derived from a single suction. The R1 parameter provides data on the skin's ability to return to its original state, R2 indicates gross elasticity, while R5 - net elasticity. We observed that only the application of vitamin C with the use of mesotherapy was associated with a significant improvement of the R1 parameter and only on cheeks. Moreover, combination of 20% vitamin C with ferulic acid with mesotherapy resulted in improvement of R2 and R5 parameters, both on the forehead and cheeks. The use of sonophoresis to administer the test product was effective in improving the overall elasticity on both the cheeks and forehead. The results obtained are summarized in Table 4.

Table 4. Effects of the application of 20% vitamin C and ferulic acid with mesotherapy and sonophoresis on skin parameters including R1, R2 and R5.

Application Method		Measurement site	Measurement time point		P
			Measurement I (before treatment)	Measurement III (after 6 sessions)	
R1					
Left side (sonophoresis)	side	Front	0.036 (0.025; 0.049)	0.021 (0.015; 0.026)	0.161
		Cheek	0.040 (0.029; 0.060)	0.033 (0.027; 0.043)	0.092
Right side (mesotherapy)	side	Front	0.031 (0.024; 0.044)	0.026 (0.019; 0.035)	0.126
		Cheek	0.044 (0.038; 0.049)	0.037 (0.030; 0.041)	0.021
R2					
Application method		Measurement site	Measurement time point		P
			Measurement I (before treatment)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	side	Front	0.556±0.193	0.711±0.193	0.039
		Cheek	0.469±0.117	0.551±0.071	0.024
Right side (mesotherapy)	side	Front	0.534±0.223	0.628±0.182	0.034
		Cheek	0.477±0.125	0.596±0.113	0.002
R5					
Application method		Measurement site	Measurement time point		P
			Measurement I (before treatment)	Measurement III (after 6 sessions)	
Left side (sonophoresis)	side	Front	0.319 (0.191; 0.807)	0.391 (0.302; 0.717)	0.646
		Cheek	0.320 (0.239; 0.565)	0.371 (0.292; 0.453)	0.575
Right side (mesotherapy)	side	Front	0.254 (0.202; 0.347)	0.376 (0.322; 0.579)	0.005
		Cheek	0.319 (0.227; 0.391)	0.408 (0.364; 0.562)	0.005

The patients filled in a questionnaire to assess the changes they observed. An analysis of these questionnaires showed that all the subjects observed an improvement in their overall skin condition after a series of vitamin C and sonophoresis treatments, and 96% of them noticed an improvement following mesotherapy. In addition, a moderate to good reduction in erythema and skin brightening were observed on both sides of the face. As many as 80% of the women reported improved skin turgor, thickness and hydration. In a majority of the participants, the skin was less reactive to factors that caused reddening. The earliest visible effects of the applied treatment were observed after the 2nd session (44% of the participants), and the best results after the 4th session in the case of sonophoresis, whereas after mesotherapy the earliest visible effects were reported after the 1st session (28% of the participants), and the best results after the 4th/5th session (36%). Less than 30% of the participants (sonophoresis) and 72% of the subjects (mesotherapy) noticed that their skin became irritated and reddened after the treatment, and those effects remained for a few hours (sonophoresis) or for one/two days (mesotherapy). An example of treatment effects is shown in Fig.1.



Figure 1. Effects of the treatment.

3. Discussion

Numerous studies have shown that vitamin C can be effectively used in a plethora of whitening and anti-aging treatment procedures due to its properties that inhibit the enzymatic conversion of tyrosine to melanin pigments (melanogenesis) and stimulate collagen synthesis (Caritá et al., 2020; Chen et al., 2016; Farris, 2005). The instability of vitamin C after exposure to air and light and its hydrophilic nature hinder its penetration through the lipid layer of the epidermis; therefore, methods that facilitate the transport of this active ingredient are necessary to increase its effectiveness. Finding an efficient way of transdermal delivery of highly concentrated vitamin C (which can cause cutaneous irritation) poses a challenge (Chen et al., 2016). Microneedle mesotherapy and sonophoresis constitute two techniques that have been successfully used to increase the effectiveness of applied cosmetics, including L-ascorbic acid. Our study showed that the application of a preparation containing 20% vitamin C and ferulic acid with the use of both mesotherapy and sonophoresis as a way of transporting active substances, significantly reduced the signs of erythema. A considerable reduction was observed already after the third session. The female participants also noticed a significant reduction in skin reactivity to factors that have so far exacerbated their erythema symptoms. The obtained results are in agreement with those obtained in the below-mentioned studies showing high efficacy of these two techniques and reduction of erythema after vitamin C application. Markiewicz et al. (2019) confirmed that combination of microneedle mesotherapy with application of preparations rich in vitamin C was associated with better therapeutic effects resulting from improved absorption of the active substance. Topical mixture of silicone gel with vitamin C has been shown to effectively reduce the erythema index and redness of postoperative scars (Yun et al., 2013). Furthermore, our own study indicated a significant alleviation of erythematous changes after application of even less concentrated vitamin C (5%) (Jaros et al., 2019). Moreover, Alster and West (1998) found that application of topical L-ascorbic acid in the aqueous form to post-CO₂ laser resurfacing erythema was associated with a significant reduction in the severity of the disease. In contrast, no such effect was observed when ascorbic acid was applied in a cream form. The authors suggested that the clinical changes noted were related to the anti-inflammatory properties of vitamin C (Alster and West, 1998). Another study also found that topical application of ascorbic acid alleviated skin inflammation caused by reactive oxygen species in

UV-induced erythema (Ames et al., 1993). The anti-inflammatory effect of vitamin C is mediated through inhibition of NK-kB, which reduces activation of some pro-inflammatory cytokines, including TNF- α , IL1, IL6, and IL8; therefore, this compound can be used to treat acne vulgaris and rosacea (Telang, 2013). Aguilera et al. (2012) demonstrated that topical application of a combination of vitamins C and E exerts a photoprotective effect against erythema. Studies have shown that the protective effect of vitamin C against UV radiation and the damage it may cause (erythema, damage to epidermal cells, connective tissue and collagen, etc.) is based on neutralizing reactive oxygen forms (Faris, 2009). Moreover, ascorbic acid, participating in the synthesis of collagen I and III (which is an important supporting substance of blood vessels) at the stage of collagen cross-link formation in the process of proline and lysine hydroxylation, positively supports maintenance of mechanical resistance of capillary walls by sealing their structure (Noszczyk, 2011; Pawlaczyk and Rokowska-Waluch, 2012). Vitamin C has a beneficial effect on blood microcirculation, thus reducing skin erythema. Vitamin C also serves as an anti-pigmentation agent as it inhibits tyrosinase activity by interacting with copper ions at its active sites, thereby reducing the formation of melanin (Al-Niaimi and Chiang, 2017; Ando et al., 2007). Xu et al. (2012) observed that topical application of L-ascorbic acid (23.8%) with iontophoresis increased penetration and improved skin lightness from the second week. However, no effect of vitamin C on skin pigmentation was observed in our study. The lack of effect of the applied treatment on pigmentation may be due to the fact that our patients did not present severe hyperpigmentation problems. In this study we also did not observe any statistically significant differences in skin hydration or transepidermal water loss (TEWL) before the treatment vs. the end of the therapy. Similar results were obtained by Rattanawiwatpong et al. (2020) and Xu et al. (2012), who observed no significant improvement in either skin hydration or TEWL. The authors of the first study suggested that this finding might be associated with the shedding of epidermal cells due to the acidity of ascorbic acid and subsequent loss of skin surface moisture. In contrast, the study based on the application of vitamin C, ascorbic acid (AA) and its derivatives, magnesium ascorbyl phosphate (MAP) and ascorbyl tetra-isopalmitate (ATIP) on forearm skin revealed that all the preparations increased hydration of the stratum corneum after a four-week period of daily application as compared to baseline values, however, only the preparation with ascorbic acid changed the TEWL value (Campos et al., 2008). It seems that the effects of vitamin C may depend on the application sites and the technique used.

The effect of vitamin C on skin elasticity was also analyzed. It was observed that the application of vitamin C using mesotherapy was associated with an improvement in the R1 (the ability of the skin to return to its original state) parameter on the cheeks, as well as the R2 (gross elasticity) and R5 (net elasticity) parameters both on the forehead and cheeks. In contrast, the use of sonophoresis to deliver the test formulation was effective only in terms of improving the overall elasticity on the cheeks and forehead. Based on standardized imaging and dermatologic evaluation, several studies have confirmed that sonophoresis improves the efficacy of vitamin C by increasing its permeability and absorption in the skin (Chen et al., 2016; Lee et al., 2001). Nevertheless, in our study, mesotherapy appears to be more effective. The improvement of elasticity following the application of transdermal emulgel preparations of 5% sodium ascorbyl phosphate and/or ascorbic acid were also found in a double-blind, placebo-controlled study (Mohammadi et al., 2021). Crisan et al. (2015) showed that vitamin C complex not only significantly improved skin texture but also restored interstitial collagen loss. The involvement of vitamin C in the synthesis, remodeling, and maintenance of the skin's extracellular matrix makes it a valuable compound acting against signs of aging (Crisan et al., 2015; Sauermann et al., 2004). Topical application of this vitamin contributes to maintaining the normal amount and density of collagen at the dermal level, strengthening collagen fibers, and promoting neosynthesis (Boyera et al., 1998; Humbert et al., 2003; Pinell et al., 2001). Considering the aforementioned facts, it is not surprising that the preparation containing vitamin C improved skin elasticity in our study. The results of the Cutometer measurements are confirmed by subjective assessment of the participants. Improvements in the overall skin condition after the series of treatments with the vitamin C product were observed by 100% of the women on the left side of the face (sonophoresis) and 96% on the right side (mesotherapy). In addition, a moderate to considerable reduction in erythema was observed.

According to most of the women, their skin seemed more elastic, thicker, and better moisturized. Some of the subjects experienced mild skin discomfort (slight burning, skin tightness, stinging, itching), however, those effects were short-term.

4. Conclusions

This study presents evidence that application of 20% vitamin C (pH 3.0) with ferulic acid via mesotherapy and sonophoresis is effective in reducing signs of erythema. Such a therapy also produces favorable effects in terms of improved skin elasticity. Mesotherapy appears to be a slightly more effective method for delivering active substances as compared to sonophoresis since more pronounced changes were observed when using this specific technique. The side effects caused by both techniques are not highly troublesome, they disappear after a short time and we are convinced that the advantages they offer certainly outweigh their drawbacks.

References

- Al-Niaimi F., Chiang N.Y.Z. 2017. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *Journal of Clinical Aesthetic Dermatology* 10(7), pp. 14–17.
- Aguilera J., de Gálvez M.V., Sánchez C., Herrera-Ceballos E. 2012. Changes in photoinduced cutaneous erythema with topical application of a combination of vitamins C and E before and after UV exposure. *Journal of Dermatological Science* 66(3), pp. 216–220. DOI: [10.1016/j.jdermsci.2012.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.03.010).
- Ando H., Kondoh H., Ichihashi M., Hearing V.J. 2007. Approaches to identify inhibitors of melanin biosynthesis via the quality control of tyrosinase. *Journal of Investigative Dermatology* 127(4), pp. 751–761. DOI: [10.1038/sj.jid.5700683](https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700683).
- Alster T.S., West T.B. 1998. Effect of topical vitamin C on postoperative carbon dioxide laser resurfacing erythema. *Dermatologic Surgery* 24(3), pp. 331–334. DOI: [10.1111/j.1524-4725.1998.tb04163.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04163.x).
- Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M. 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 90(17), pp. 7915–7922. DOI: [10.1073/pnas.90.17.7915](https://doi.org/10.1073/pnas.90.17.7915).
- Brandi C., Cuomo R., Nisi G., Grimaldi L., D'Aniello C. 2018. Face Rejuvenation: a new combined protocol for biorevitalization. *Acta Biomedica Atenei Parmensis* 89(3), pp. 400–405. DOI: [10.23750/abm.v89i3.6162](https://doi.org/10.23750/abm.v89i3.6162).
- Burke K.E. 2007. Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy* 20(5), pp. 314–321. DOI: [10.1111/j.1529-8019.2007.00145.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00145.x).
- Boyera N., Galey I., Bernard B.A. 1998. Effect of vitamin C and its derivatives on collagen synthesis and cross-linking by normal human fibroblasts. *International Journal of Cosmetic Science* 20(3), pp. 151–158. DOI: [10.1046/j.1467-2494.1998.171747.x](https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.1998.171747.x).
- Caritá A.C., Fonseca-Santos B., Shultz J.D., Michniak-Kohn B., Chorilli M., Leonardi G.R. 2020. Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 24(2), article number 102117. DOI: [10.1016/j.nano.2019.102117](https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102117).
- Choi S., Han J., Kim J.H., Kim A.R., Kim S.H., Lee W., Yoon M.Y., Kim G., Kim Y.S. 2020. Advances in dermatology using DNA aptamer "Aptamin C" innovation: Oxidative stress prevention and effect maximization of vitamin C through antioxidation. *Journal of Cosmetic Dermatology* 19(4), pp. 970–976. DOI: [10.1111/jocd.13081](https://doi.org/10.1111/jocd.13081).
- Chen Y.T., Chang C.C., Hsu C.R., Shen J.H., Shih C.J., Lin B.S. 2016. Combined vitamin C sonophoresis and neodymium-doped yttrium aluminum garnet (NdYAG) laser for facial hyperpigmentation: An outcome observation study in Asian patients. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 82(5), pp. 587. DOI: [10.4103/0378-6323.182806](https://doi.org/10.4103/0378-6323.182806).
- Crisan D., Roman I., Crisan M., Scharffetter-Kochanek K., Badea R. 2015. The role of vitamin C in pushing back the boundaries of skin aging: an ultrasonographic approach. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 8(3), pp. 463–470. DOI: [10.2147/ccid.S84903](https://doi.org/10.2147/ccid.S84903).
- Campos P.M., Gonçalves G.M., Gaspar L.R. 2008. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. *Skin Research & Technology* 14(3), pp. 376–380. DOI: [10.1111/j.1600-0846.2008.00288.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2008.00288.x).

- Farris P., Draelos Z.D., Dover J.S., Alam M. 2009. *Cosmeceuticals. Procedures in Cosmetic Dermatology 2*. Saunders Elsevier, New York, pp. 51–56.
- Gęgotek A., Jarocka-Karpowicz I., Skrzydlewska E. 2020. Cytoprotective Effect of Ascorbic Acid and Rutin against Oxidative Changes in the Proteome of Skin Fibroblasts Cultured in a Three-Dimensional System. *Nutrients* 12(4). DOI: [10.3390/nu12041074](https://doi.org/10.3390/nu12041074).
- Humbert P.G., Haftek M., Creidi P., Lapière C., Nusgens B., Richard A., Schmitt D., Rougier A., Zahuani H. 2003. Topical ascorbic acid on photoaged skin, Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. *Experimental Dermatology* 12(3), pp. 237–244. DOI: [10.1034/j.1600-0625.2003.00008.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.2003.00008.x).
- Jaros A., Zasada M., Budzisz E., Dębowska R., Gębczyńska-Rzepka M., Rotsztejn H. 2019. Evaluation of selected skin parameters following the application of 5% vitamin C concentrate. *Journal of Cosmetic Dermatology* 18(1), pp. 236–241. DOI: [10.1111/jocd.12562](https://doi.org/10.1111/jocd.12562).
- Lacarrubba F., Tedeschi A., Nardone B., Micali G. 2008. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatologic Therapy* 21(3), pp. 1–5. DOI: [10.1111/j.1529-8019.2008.00234.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2008.00234.x).
- Lin F.H., Lin J.Y., Gupta R.D., Tournas J.A., Burch J.A., Selim M.A., Monteiro-Riviere N.A., Grichnik J.M., Zielinski J., Pinnell S.R. 2005. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *Journal of Investigative Dermatology* 125(4), pp. 826–832. DOI: [10.1111/j.0022-202X.2005.23768.x](https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2005.23768.x).
- Lin J.Y., Selim M.A., Shea C.R., Grichnik J.M., Omar M.M., Monteiro-Riviere N.A., Pinnell S.R. 2003. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *Journal of the American Academy of Dermatology* 48(6), pp. 866–874. DOI: [10.1067/mjd.2003.425](https://doi.org/10.1067/mjd.2003.425).
- Lee S.H.W., C.M., Chung C.J., Hong H.S. 2001. Sonophoresis with 20% L-Ascorbic Acid and 2% Kojic Acid Gel for the Melasma Patients. *Dermatologica Sinica*, 19, pp. 275–281. DOI: [10.29784/DS](https://doi.org/10.29784/DS).
- Mohammadi S., Shokri J., Ranjkesh M., Akbari Hamed S., Monajjemzadeh F. 2021. Comparative physicochemical stability and clinical anti-wrinkle efficacy of transdermal emulsgel preparations of 5% sodium ascorbyl phosphate and or ascorbic acid on human volunteers. *Journal of Cosmetic Dermatology* 20(1), pp. 174–180. DOI: [10.1111/jocd.13471](https://doi.org/10.1111/jocd.13471).
- Markiewicz A., Zasada M., Erkiert-Polguj A., Wieckowska-Szakiel M., Budzisz E. 2019. An evaluation of the antiaging properties of strawberry hydrolysate treatment enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *Journal of Cosmetic Dermatology* 18(1), pp. 129–135. DOI: [10.1111/jocd.12545](https://doi.org/10.1111/jocd.12545).
- Noszczyk M. 2011. Applied cosmetology-daily skin care. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. pp. 150-152.
- Pawlaczyk M.K., Rokowska-Waluch A. 2012. Witamina C i skóra. *Farmacja Współczesna* 5. Wydawnictwo Akademia Medycyny, Warszawa, pp. 174–178.
- Pinnell S.R., Yang H., Omar M., Monteiro-Riviere N., DeBuys H.V., Walker L.C., Wang Y., Levine M. 2001. Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies *Dermatologic Surgery* 27(2), pp. 137–142. DOI: [10.1046/j.1524-4725.2001.00264.x](https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2001.00264.x).
- Rattanawiwatpong P., Wanitphakdeedecha R., Bumrungrert A., Maiprasert M. 2020. Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology* 19(3), pp. 671–676. DOI: [10.1111/jocd.13305](https://doi.org/10.1111/jocd.13305).
- Sauerermann K., Jaspers S., Koop U., Wenck H. 2004. Topically applied vitamin C increases the density of dermal papillae in aged human skin. *BMC Dermatology* 4(1), pp. 13. DOI: [10.1186/1471-5945-4-13](https://doi.org/10.1186/1471-5945-4-13).
- Telang P.S. 2013. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal* 4(2), pp. 143–146. DOI: [10.4103/2229-5178.110593](https://doi.org/10.4103/2229-5178.110593).
- Ueda H., Mutoh M., Seki T., Kobayashi D., Morimoto Y. 2009. Acoustic cavitation as an enhancing mechanism of low-frequency sonophoresis for transdermal drug delivery. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 32(5), pp. 916–920. DOI: [10.1248/bpb.32.916](https://doi.org/10.1248/bpb.32.916).
- Xu T.H., Chen J.Z., Li Y.H., Wu Y., Luo Y.J., Gao X.H., Chen H.D. 2012. Split-face study of topical 23.8% L-ascorbic acid serum in treating photo-aged skin. *Journal of Drugs in Dermatology* 11(1), pp. 51–56.
- Yun I.S., Yoo H.-S., Kim Y.O., Rah D.K. 2013. Improved Scar Appearance With Combined Use of Silicone Gel and Vitamin C for Asian Patients: A Comparative Case Series. *Aesthetic Plastic Surgery* 37(6), pp. 1176–1181. DOI: [10.1007/s00266-013-0210-5](https://doi.org/10.1007/s00266-013-0210-5).

Zasada M., Markiewicz A., Drozd Z., Mosińska P., Erkiert-Polguj A., Budzisz E. 2019. Preliminary randomized controlled trial of antiaging effects of l-ascorbic acid applied in combination with no-needle and microneedle mesotherapy. *Journal of Cosmetic Dermatology* 18(3), pp. 843–849. DOI: [10.1111/jocd.12727](https://doi.org/10.1111/jocd.12727).

ANALIZA ROCZNYCH SPRAWOZDAŃ Z ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH W LATACH 2015–2016 Z TRZECH PODMIOTÓW LECZNICZYCH W POLSCE W WYBRANYCH ODDZIAŁACH SZPITALNYCH ORAZ PROBLEMÓW PRAWNYCH I ZARZĄDCZYCH

ANALYSIS OF ANNUAL REPORTS ON NOSOCOMIAL
INFECTIONS IN THE YEARS 2015–2016
FROM THREE HEALTHCARE ENTITIES IN POLAND
IN SELECTED HOSPITAL WARDS
AND LEGAL AND MANAGEMENT PROBLEMS

Aneta R. Mamos* , Agnieszka Wyrwas , Daria Orszulak-Michalak

Uniwersytet Medyczny w Łodzi; aneta.mamos@umed.lodz.pl,
agnieszka.wyrwas@umed.lodz.pl, daria.orszulak-michalak@umed.lodz.pl

* aneta.mamos@umed.lodz.pl, tel.: 42 272 55 50



Streszczenie: Zakażenia szpitalne, pomimo rozwoju medycyny i farmakologii, stanowią nadal bardzo duży problem współczesnej medycyny. Zgodnie z regulacjami prawa podmioty lecznicze mają obowiązek monitorować oraz zapobiegać tym zdarzeniom medycznym. W celu zbadania efektywności tych działań poddano analizie raporty zakażeń szpitalnych z 2 szpitali klinicznych i jednego szpitala powiatowego w oparciu o zachorowania w 4 wybranych oddziałach (Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Neurologii, Nefrologii oraz Chirurgii). Przeprowadzona analiza ujawniła dużą dobrowolność w omawianiu i monitorowaniu zakażeń szpitalnych, dlatego te materiały nie mogą posłużyć do szczegółowej analizy porównawczej. W Polsce brakuje szczegółowych uregulowań, które ujednoliciłyby pracę wszystkich komitetów i zespołów ds. zakażeń szpitalnych dotyczących rejestrowania i zgłaszania, a także nadzoru zewnętrznego nad tymi zakażeniami.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, epidemiologia, regulacje prawne

Abstract: Nosocomial infections despite the development of medicine and pharmacology are still a noticeably big problem of modern medicine. In order to test the effectiveness of these activities, reports of nosocomial infections from 2 clinical hospitals and one district hospital based on the disease in 4 selected wards (Anesthesiology and Intensive Care, Neurology, Nephrology and Surgery) were analyzed. The analysis revealed a high degree of voluntariness in discussing and monitoring nosocomial infections, therefore these materials cannot be used for detailed comparative analysis. In Poland, there are no detailed regulations that would unify the work of all Committees and Teams for hospital-acquired infections to record and reporting and external surveillance of these infections.

Keywords: nosocomial infections, epidemiology, legal regulations

Wykaz skrótów

HAI – zakażenia związane z opieką zdrowotną (ang. *healthcare associated infections*)

OIT – Oddział Intensywnej Terapii

ECDC – Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ang. European Centre for Disease Prevention and Control)

NPOA – Narodowy Program Ochrony Antybiotykowej

Wprowadzenie

Pomimo usilnych starań profilaktycznych i rozwoju medycyny, a także farmakologii, zakażenia szpitalne są nadal problemem każdego bez wyjątku podmiotu leczniczego i są uważane za najczęstsze zdarzenie niepożądane zagrażające życiu pacjentów na świecie. W odpowiedzi na globalną potrzebę poprawy bezpieczeństwa pacjentów Światowa Organizacja Zdrowia utworzyła już w 2004 r. Światowy Sojusz na rzecz Bezpieczeństwa Pacjentów (Bates i in., 2009).

Zakażenia szpitalne, czy też szerzej zakażenia związane z udzielaniem opieki zdrowotnej (HAI), należą do istotnych zagadnień współczesnej medycyny. Problem ten dostrzegany był zawsze zarówno na gruncie krajowym, jak i międzynarodowym, gdzie dąży się nie tylko do jego zapobiegania, rejestrowania, lecz także do unifikacji tak pojęć związanych z zakażeniami, jak i procedur postępowania.

Rada Unii Europejskiej dostrzegając problem zakażeń szpitalnych wydała 9 czerwca 2009 r. zalecenia w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną (Zalecenia Rady 2009/C, 151/01). W preambule do tego dokumentu Rada, powołując się na dane ze Sprawozdania technicznego *Poprawa bezpieczeństwa pacjentów w UE (Improving Patient Safety in the EU)*, przygotowanego dla Komisji Europejskiej i opublikowanego w 2008 r. przez RAND Cooperation, wskazała, iż „w państwach członkowskich u 8–12% pacjentów przyjmowanych do szpitala występują zdarzenia niepożądane związane z korzystaniem z opieki zdrowotnej” (Zalecenia Rady 2009/C, 151/01). W rekomendacji tej Rada podkreśliła, iż za większość zdarzeń niepożądanych, tak w sektorze szpitalnym, jak i w podstawowej opiece zdrowotnej wydają się odpowiadać czynniki systemowe. Systemy opieki zdrowotnej powinny zatem w większym niż dotychczas wymiarze koncentrować się na bezpieczeństwie pacjentów. W ocenie Rady wdrożenie kompleksowych strategii w zakresie bezpieczeństwa pacjentów powinno przyczynić się do eliminacji znacznej części zdarzeń niepożądanych (Zalecenia Rady 2009/C, 151/01). Celem wprowadzonej Rekomendacji miało być ujednoczenie przez państwa członkowskie terminologii, wskaźników oraz wypracowanie zbliżonych procedur w zakażeniach szpitalnych, a dzięki rozwiązaniom systemowym zmniejszenie ich liczby. Dla celów rekomendacji wprowadzono definicję zakażenia związanego z opieką zdrowotną, które „oznacza dowolną chorobę lub patologię związaną z obecnością zarazka lub jego produktów w związku z kontaktem z obiektami opieki zdrowotnej lub zabiegami opieki zdrowotnej, lub zabiegami leczniczymi” (Zalecenia Rady 2009/C, 151/01). Rekomendacje Rady dotyczą działań, jakie powinny podjąć państwa członkowskie na szczeblu krajowym, regionalnym, w tym w ramach instytucji opieki zdrowotnej oraz na poziomie Wspólnoty.

Podstawowym aktem prawnym regulującym na gruncie prawa polskiego zagadnienie zakażeń szpitalnych jest Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 r. z późn. zmianami (tj. Dz.U.2021, poz.2069) oraz akty wykonawcze do powołanej Ustawy.

Zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 33 ww. Ustawy zakażeniem szpitalnym jest zakażenie, które wystąpiło w związku z udzieleniem świadczeń zdrowotnych, w przypadku, gdy choroba:

- a) nie pozostawała w momencie udzielania świadczeń zdrowotnych w okresie wylegania albo
- b) wystąpiła po udzieleniu świadczeń zdrowotnych, w okresie nie dłuższym niż najdłuższy okres jej wylegania.

Ustawowa definicja nie rozróżnia endogennego charakteru zakażenia od egzogennego; zakażeniem szpitalnym będzie zatem zarówno jedno, jak i drugie. Na tę okoliczność zwraca się uwagę w orzecznictwie sądów powszechnych (por. wyrok Sądu Rejonowego dla Łodzi-Śródmieścia w Łodzi w sprawie I C 245/18; wyrok Sądu Rejonowego w Legnicy w sprawie I C 365/16).

Ustawowa definicja, co warte podkreślenia, jest definicją bardzo ogólną, albowiem polski ustawodawca nie zdecydował się na wskazanie poszczególnych postaci klinicznych zakażeń szpitalnych. Definicja ta nie pokrywa się z definicją zaproponowaną w 2009 r. przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC), które w celu ujednoczenia stosowanych w krajach Unii Europejskiej i krajach współpracujących kryteriów rozpoznawania zakażeń i ich monitorowania

opracowało System kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną (ang. Healthcare Associated Infection, HAI) (Definicje zakażeń związanych..., 2016).

Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego zobowiązano szpitale do wdrożenia systemu zapobiegania zakażeniom szpitalnym i ich zwalczania, w tym powoływania zespołu i komitetu kontroli zakażeń szpitalnych oraz stosowania się do rekomendacji postępowania profilaktycznego i diagnostyczno-terapeutycznego w zakażeniach szpitalnych, opracowanych w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (Dz.U. 2021, poz. 290).

Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala z dnia 23 grudnia 2011 r. wprowadzono listę czynników alarmowych oraz określono sposób prowadzenia rejestrów zakażeń szpitalnych (Dz.U. 2021, poz. 240)

Zgodnie z w/w Rozporządzeniem rejestr zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych, prowadzi się w formie indywidualnych kart rejestracji w porządku chronologicznym lub alfabetycznym (Dz.U. 2021, poz. 240). Rozporządzenie nie określa wzoru karty rejestracyjnej, a wykaz czynników alarmowych wprowadzony w pierwotnej wersji, zawiera jedynie wzór zgłoszenia ogniska epidemicznego oraz wzór raportu rocznego z wykazem czynników chorobotwórczych uznanych za czynniki alarmowe. Sam wykaz czynników alarmowych nie uległ zmianie przez okres 10 lat. Rozporządzenie różnicuje czynniki wyhodowane od pacjentów przed i po 72 godzinach od przyjęcia do podmiotu leczniczego. Taki podział czasowy nie jest zgodny z definicją HAI zawartą w ww. Ustawie oraz z Rekomendacjami Narodowego Programu Ochrony Antybiotykowej, gdyż nie uwzględnia czasu inkubacji choroby, tylko upraszcza rejestr tych czynników wprowadzając wyznacznik czasowy.

Celem pracy była analiza rocznych sprawozdań dotyczących zakażeń szpitalnych oraz wykazanie różnic i podobieństw w tych opracowaniach, a także ocena wdrożenia zaleceń Rady UE do ustawodawstwa polskiego.

1. Materiały i metody

Dane przedstawione w pracy pochodzą z rocznych opracowań zespołów i komitetów ds. zakażeń szpitalnych dotyczących sytuacji epidemiologicznej w trzech placówkach medycznych w latach 2015 i 2016. W związku z brakiem zgody na ujawnienie nazw podmiotów leczniczych dla celów tej pracy oznaczono je A, B i C. Szpital A i szpital B, mieszczą się w dużych miastach, szpital C jest placówką powiatową. Ponadto zastosowano jednobrzmiące nazwy oddziałów dla wszystkich analizowanych szpitali (Intensywnej Terapii, Chirurgii, Nefrologii, Neurologii).

2. Wyniki

Zgromadzone dane pochodzące z podmiotów leczniczych (szpital A, szpital B, szpital C) zestawiono w tabelach: w tabelach 1, 3 i 5 porównano ogólne informacje dotyczące osób przebywających w szpitalach oraz ogólną liczbę zakażeń związanych z opieką zdrowotną, natomiast w tabeli 2, 4 i 6 przeanalizowano zarejestrowane HAI, zgodnie z miejscem ich wykrycia. Zawarte informacje w tabelach pochodzą z materiałów opracowanych przez szpitale, jednak dla potrzeb tej pracy autorzy zmodyfikowali stosowane w raportach nazewnictwo oddziałów, wpisali hospitalizowanych zamiast hospitalizacji, ujednolili miejsca wystąpienia zakażeń. Prewalencja zakażeń szpitalnych nie we wszystkich oddziałach występuje na tym samym poziomie, dlatego do celu tej pracy analizie poddano tylko oddziały, w których najczęściej dochodzi do zakażeń szpitalnych (Denys, 2013).

2.1. Omówienie raportu dotyczącego zakażeń szpitalnych w szpitalu A

Z danych zawartych w raporcie szpitala A wynikało, że w analizowanym okresie nie występowały ogniska zachorowań (wykrycie jednoczesne minimum u 3 osób zakażenia tym samym drobnoustrojem). Zamieszczone w tabelach przypadki stanowią pojedyncze zachorowania), jednocześnie odnotowano w tym czasie znaczny spadek zakażeń szpitalnych (z 802 do 635 zakażeń); szczegółowe dane na ten temat zestawiono w tabeli 1 i tabeli 2.

Tabela 1. Rozkład liczbowy osób hospitalizowanych, u których rozpoznano zakażenie szpitalne w analizowanych oddziałach szpitala A.

Oddziały	Liczba hospitalizowanych		Liczba osobodni hospitalizowanych		Łączna liczba zarejestrowanych zakażeń szpitalnych		Zachorowalność na 100 przyjętych pacjentów	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
	Intensywna terapia	77	135	1801	1943	85	86	110,38
Chirurgia	3559	3230	19494	18719	92	64	2,58	1,98
Nefrologia	1320	1398	9418	8845	105	43	4,67	7,95
Neurologia	2394	2260	18997	15809	67	64	4,14	5,87
Ogółem cały szpital	59363	58948	256633	246132	802	635	1,35	1,08

Tabela 2. Rozkład liczbowy zakażeń szpitalnych według miejsca ujawnienia zakażenia w analizowanych oddziałach szpitala A.

Oddziały	Przewód pokarmowy		Łóżysko naczyniowe		Zapalenie płuc		Układ moczowy		Miejsce operowane		Inne	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
	Intensywna terapia	4	5	33	41	30	21	16	17	1	2	1
Chirurgia	13	11	9	12	9	6	4	3	53	32	4	0
Nefrologia	36	13	30	10	5	4	17	10	0	0	17	6
Neurologia	16	6	8	8	15	27	24	23	1	0	1	0

W opracowaniu szpitala poza zarejestrowanymi przypadkami zachorowań, poddano analizie zużycie antybiotyków, leków przeciwwirusowych (np. przeciwwirusowe i niektóre leki przeciwgrzybicze) oraz środków dezynfekcyjnych, która wykazała wzrost wydatków na te preparaty, ale już nie porównano wykorzystania środków opatrunkowych oraz jednorazowych środków ochrony osobistej takich jak: rękawiczki czy fartuchy.

W szpitalu A przeprowadzono analizę czynników alarmowych wyhodowanych od pacjentów przed i po 72 godzinach od przyjęcia do podmiotu leczniczego. W 2016 roku wykryto 7 przypadków kolonizacji pałeczkami *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającymi karbapenemazy (KPC), zarejestrowano 1 przypadek zakażenia i 9 przypadków kolonizacji pałeczkami z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzającymi karbapenemazy typu MBL (NDM). Wśród szczepów *Staphylococcus aureus* izolowanych w posiewach z krwi i z ran pooperacyjnych, 23,3% stanowiły szczepy metycylinooporne MRSA. Natomiast najczęściej izolowano z posiewów z krwi i moczu szczepy *Klebsiella* spp. z czego 68,8% stanowiły szczepy *Klebsiella* spp. ESBL (+). Zestawieniu poddano występowanie tych

drobnoustrojów w zależności od oddziału, jednak bez wskazania miejsca ich izolowania. W analizowanych dokumentach stwierdzono, że w 2016 roku nie policzono zachorowalności na 100 osobodni hospitalizowanych (dane zamieszczone w tabeli 1. są wyliczone przez autorów), co może sugerować brak określonego schematu wnioskowania sytuacji epidemiologicznej i potrzebnych do tego celu danych. Ponadto w danych podanych przez szpital zabrakło informacji na temat zakażeń czynnikami nie alarmowymi oraz liczby osób z rozpoznaniem objawowym zakażeniem szpitalnym, nosicieli czynników biologicznych, a także planu jak zapobiegać tym zdarzeniom w przyszłości i informacji czy w związku z lekoopornością izolowanych drobnoustrojów modyfikacji uległa polityka antybiotykowa szpitala.

2.2. Omówienie raportu dotyczącego zakażeń szpitalnych w szpitalu B

W szpitalu B w rocznych raportach wykazano, że przy przyjęciu pacjentów na niektóre oddziały (w opracowaniu nie wskazano jakie to oddziały) pobierano próbki do badań mikrobiologicznych, w celu identyfikacji nosicieli czynników biologicznych. Jednakże nie zamieszczono informacji, jakie stosowano później procedury u już ujawnionego skolonizowanego pacjenta i czy porównywano te szczepy z późniejszymi izolatami pobranymi od chorych, u których rozpoznano zakażenie szpitalne. Niemniej jednak ogólna liczba zakażeń szpitalnych w analizowanym okresie była na podobnym poziomie (Tab. 3), najwięcej przypadków zachorowań zarejestrowano w Oddziale Intensywnej Terapii (Tab. 4), gdzie odnotowano znaczny, bo o 1/3, wzrost infekcji/inwazji.

Tabela 3. Rozkład liczbowy osób hospitalizowanych, u których rozpoznano zakażenie szpitalne w analizowanych oddziałach szpitala B.

Oddział	Liczba hospitalizowanych		Łączna liczba zarejestrowanych zakażeń szpitalnych		Wskaźnik zakażeń szpitalnych/liczbę hospitalizacji	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Intensywna terapia	375	274	120	163	32,00	59,49
Chirurgia	1353	1506	106	90	7,83	5,98
Nefrologia za I kwartał*	229	0	27	0	11,79	0
Neurologia	1809	1931	65	70	3,59	3,63
Ogółem cały szpital	20997	21375	572	545	2,72	2,55

*Oddział Nefrologii został zamknięty w II kwartale 2016 roku.

Tabela 4. Rozkład liczbowy zakażeń szpitalnych według miejsca ujawniania zakażenia w analizowanych oddziałach szpitala B.

Oddział	Układ oddechowy		Układ krążenia		Zakażenia moczu		ZMO		Inne	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Intensywna terapia	39	64	39	60	13	12	10	10	19	17
Chirurgia	0	3	21	13	16	15	47	32	21	26
Nefrologia za I kwartał*	0	0	2	0	18	0	2	0	5	0
Neurologia	14	13	11	13	29	31	0	0	11	13

*Oddział Nefrologii został zamknięty w II kwartale 2016 roku.

W tym podmiocie leczniczym analizie poddano jedynie czynniki alarmowe, brak informacji o zakażeniach wywołanych przez inne patogeny, tym samym nie wiadomo, ile z tych zakażeń miało charakter pełnoobjawowy, a u ilu pacjentów wykryto jedynie nosicielstwo czynników biologicznych.

W opracowaniu uwzględniono występowanie poszczególnych czynników alarmowych w oddziałach szpitalnych: w omawianym okresie najczęściej izolowano *Klebsiella pneumoniae* ESBL i *Staphylococcus aureus* MRSA., jednak w odróżnieniu od szpitala A nie wyliczono wskaźnika lekooporności izolowanych drobnoustrojów oraz nie wskazano, jak zapobiegać szerzeniu się lekoopornych patogenów w przyszłości.

W materiale zebrany przez szpital nie dokonano analizy zużycia antybiotyków, leków przeciwwązkowych czy środków opatrunkowych, preparatów dezynfekcyjnych, jednorazowych środków ochrony osobistej oraz nie wyliczono wskaźników zachorowalności na zakażenia szpitalne. W raporcie końcowym nie omówiono również przypadków ognisk zakażeń oraz metod postępowania z pacjentami, u których rozpoznano HIA.

2.3. Omówienie raportu dotyczącego zakażeń szpitalnych w szpitalu C

Szpital C wyróżnia się na tle dwóch wcześniej omówionych, gdyż w tym podmiocie szczegółowo przeanalizowano wszystkie mikroorganizmy wyhodowane od pacjentów nie tylko czynniki alarmowe. W analizowanym okresie najczęściej izolowano *Klebsiella* sp. ESBL oraz *Aerobacter* sp. Prawdopodobnie z uwagi na rejestrację wszystkich drobnoustrojów w tej placówce odnotowano wzrost zakażeń szpitalnych z 654 przypadków w 2015 r. do 727 w 2016 r. (Tab. 5), natomiast w 2016 roku stwierdzono w Oddziale Chirurgicznym dwukrotny wzrost posocznicy w stosunku do innych oddziałów i innych ujawnionych zakażeń (Tab. 6).

Tabela 5. Rozkład liczbowy osób hospitalizowanych, u których rozpoznano zakażenie szpitalne w analizowanych oddziałach szpitala C.

Oddział	Liczba hospitalizowanych		Liczba osobodni hospitalizowanych		Łączna liczba zarejestrowanych zakażeń szpitalnych		Zachorowalność na 100 przyjętych pacjentów		Zachorowalność na 1000 osobodni hospitalizacji	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Intensywna terapia	369	405	4699	4744	182	174	49,3	43	38,7	36,7
Chirurgia	4496	4093	22224	21471	47	76	1,04	1,86	2,11	3,5
Nefrologia	1490	1537	9561	9653	78	55	5,2	3,6	8,2	5,7
Neurologia	1983	2002	24318	25010	70	114	3,5	5,7	2,9	4,6
Ogółem cały szpital	41762	40204	237015	230129	659	727	1,6	1,8	2,8	3,2

Tabela 6. Rozkład liczbowy zakażeń szpitalnych według miejsca ujawnienia zakażenia w analizowanych oddziałach szpitala C.

Oddział	Posocznica (posocznica odcewnikowa)		Dolne drogi oddechowe		Układ moczowy		Zapalenie płuc		Układ pokarmowy		Rany pooperacyjne	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Intensywna terapia	92	59 (27)	29	32	7	12	25	19	10	16	0	0
Chirurgia	9	21 (2)	1	1	4	9	2	3	4	8	7	13
Nefrologia	28	17	0	2	13	10	5	1	28	18	1	1
Neurologia	11	23 (4)	5	9	38	54	3	10	7	10	0	0

Raporty dotyczące sytuacji epidemiologicznej szpitala, w tym zakażeń szpitalnych, wykazały szczegółowe miejsca występowania HIA, w odróżnieniu od szpitali wcześniej opisanych. I tak wyróżniono: zakażenia miejsca wkłucia, zakażenie skóry i tkanek miękkich, zakażenie jamy otrzewnej, zakażenie narządów jamy brzusznej, zakażenie układowe, zakażenie CUN, gorączka o nieznannej etiologii, zakażenie związane z przerwaniem ciągłości tkanek, zakażenia układu sercowo naczyniowego, zakażenia układu rozrodczego, zakażenia jamy nosowo gardłowej, zakażenie oka, zakażenie ucha, zakażenie kości i stawów. Natomiast w tabeli 6 w celu porównania tych zakażeń przedstawiono jedynie te przypadki, które były analizowane również przez szpitale A i B.

Pomimo dokładnej analizy czynników biologicznych w raporcie końcowym nie poddano ocenie liczby osób, u których rozpoznano objawowe zakażenie szpitalne, oraz wykrytych nosicieli czynników biologicznych, a także zużycia antybiotyków, leków przeciwwzakaźnych, środków opatrunkowych, preparatów dezynfekcyjnych oraz jednorazowych środków ochrony osobistej. Zabrakło również planu jak zapobiegać tym zdarzeniom w przyszłości i czy w związku z lekoopornością izolowanych drobnoustrojów modyfikacji uległa polityka antybiotykowa szpitala.

Z zaprezentowanych danych wynika, iż w szpitalach, w których analizie podlegały tylko czynniki alarmowe, ogólna liczba zakażeń szpitalnych zmalała, natomiast w szpitalu C, który poddał ocenie wszystkie izolowane mikroorganizmy odnotowano wzrost tych zachorowań. We wszystkich trzech podmiotach leczniczych od chorych najczęściej izolowano *Klebsiella* spp. co potwierdza inne doniesienie, że obecnie największym zagrożeniem dla hospitalizowanych w Polsce stanowi pałeczka zapalenia płuc, która wypiera inne patogeny ze środowiska szpitalnego (Mamos i in., 2018). Ponadto zaobserwowano w zbadanych placówkach znaczne podobieństwa w ilości ujawnionych infekcji w 2016 roku w przypadku szpitala A i B (szpitale mające swoją siedzibę w dużych miastach), natomiast szpital C (szpital powiatowy) w swoich raportach wykazał wszystkie ujawnione biologiczne czynniki, przez co ogólna liczba HAI była najwyższa spośród analizowanych szpitali (szpital C – 727 zakażonych, szpital B – 545 osób, szpital A – 635).

Tylko jeden z podmiotów leczniczych (szpital B) przyjął system badania pacjentów w kierunku nosicielstwa drobnoustrojów przy przyjęciu, zgodnie z obecnie obowiązującymi zaleceniami (Fleischer i in., 2017), ale jak wykazała nasza analiza, poza pobraniem tych materiałów nie zrobiono nic więcej. Pacjenci, u których rozpoznano nosicielstwo, nie podlegali wzmożonemu reżimowi sanitarnemu, przez co nadal mogli być źródłem zakażenia zarówno dla innych chorych, jak i dla siebie samych. Również u tych osób nie wykonywano porównania (genotypowania) izolowanych szczepów w sytuacji wystąpienia zachorowania, przez co brak było informacji, czy doszło do endogennego czy egzogennego zakażenia pacjenta.

Tylko szpital A przeanalizował zużycie leków oraz środków dezynfekcyjnych, a także wskaźnik lekooporności izolowanych drobnoustrojów omawiając sytuację epidemiologiczną w placówce, co wyróżnia go na tle dwóch pozostałych, gdyż, jak wykazało nasze opracowanie, zapobieganie zakażeniom szpitalnym powinno opierać się nie tylko na wykazaniu patogenów, ale również na analizie ich lekooporności drobnoustrojów. Oporność na antybiotyki w szpitalach jest spowodowana błędami higieny szpitalnej, nadużywaniem antybiotyków oraz samymi mechanizmami oporności bakterii (Weinstein, 2001), dlatego tak istotna jest dogłębna analiza.

3. Dyskusja

Wyniki przeprowadzonych badań nie pozwalają na ocenę przyczyn i skali występowania zjawiska, jakim są zakażenia szpitalne tak w ujęciu regionalnym, jak i krajowym. Zebrane dane wykazały, że omawiane podmioty lecznicze stosowały się do przepisów obowiązującego porządku prawnego, jednak w związku z brakiem jednolitych procedur i wytycznych dotyczących kwalifikacji zakażeń szpitalnych, zbadane jednostki tworzyły własne schematy postępowania. Uzyskanych danych nie można zatem porównać w sposób umożliwiający wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, gdyż różnią się między sobą istotnymi wskaźnikami.

Za ten stan rzeczy trudno jednak winić analizowane podmioty. Ogólne podejście ustawodawcy do problemu zakażeń szpitalnych powoduje, iż rejestracja tego typu przypadków jest iluzoryczna i nie pozwala na realną poprawę sytuacji. Brak określenia postaci klinicznych zakażeń i niezbędnych do analizy wskaźników powoduje, iż każda placówka medyczna wypracowuje własne rozwiązania i często odmienną terminologię. Ścisłe określenie postaci klinicznych zakażeń szpitalnych pozwalałoby na ujednoczenie terminologii stosowanej w poszczególnych zakładach opieki zdrowotnej, co miałoby wpływ na uzyskanie danych możliwych do porównania. W piśmiennictwie wskazuje się, iż definicja zakażeń szpitalnych powinna zostać oparta na kryteriach wypracowanych przez European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (Różańska, 2017). W obecnej sytuacji dane zakażenie może być rejestrowane w różny sposób, co prowadzi do braku możliwości rzetelnej oceny występowania zakażeń szpitalnych i ich etiologii w poszczególnych placówkach.

Jak wskazano we wstępie, definicja zamieszczona w Ustawie z 5 grudnia 2008 r. nie rozróżnia typów zakażeń (endogenne czy egzogenne), nie wyodrębnia też szczepów zaliczanych do czynników alarmowych. Ogólny charakter legalnej definicji powoduje problemy interpretacyjne i często prowadzi do wniosków, iż każde zakażenie, ujawnione w trakcie hospitalizacji powyżej okresu wylęgania danego patogenu, powinno zostać uznane za zakażenie szpitalne. Prócz tego obserwuje się rejestracje przypadków zachorowań HAI w oparciu o kryteria czasowe (na co przyzwala w swoich wzorach raportów ustawodawca), po którym wystąpiły objawy choroby, a nie, jak przewiduje definicja, po analizie okresu inkubacji drobnoustrojów. W niektórych placówkach, wbrew definicji ustawowej, za zakażenie szpitalne uznaje się tylko zdarzenia wywołane przez patogeny występujące w środowisku szpitalnym, które zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 23 grudnia 2011 r. są zaliczane do czynników alarmowych. Wynika to z faktu raportowania tych informacji do Państwowego Powiatowego Inspektora Sanitarnego, natomiast sprawozdania z wszystkich ujawnionych zakażeń szpitalnych należą do dokumentacji wewnętrznej szpitala.

Warto podkreślić, iż mimo wprowadzenia do polskiego porządku prawnego obowiązku spoczywającego na kierownikach podmiotów leczniczych podejmowania działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych oraz wdrożenia i zapewnienia funkcjonowania systemu zapobiegania i zwalczania zakażeń szpitalnych, obejmującego między innymi monitorowanie oraz rejestrację zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych (tj. Dz.U. 2021, poz. 2069, art. 11 ust. 1, art. 14 ust. 1), nadal zauważa się, iż system kontroli zakażeń w Polsce jest systemem pasywnym. Opiera się on bowiem niemal wyłącznie na obserwacji zjawiska bez wyciągania wniosków, dokonywania rzetelnych analiz oraz prób podejmowania na tej podstawie działań zmierzających do ograniczenia liczby HAI (Bulanda i in., 2016). Potwierdza to dokonana analiza danych z wybranych oddziałów szpitalnych, która wskazuje na tendencję wzrostową liczby występowania HAI, ale brak zaplanowanych działań na kolejne lata ograniczające zachorowania. Aby można było skutecznie zapobiegać tym zachorowaniom, należy dokładnie analizować sytuację epidemiologiczną oraz czynniki wpływające na wzrost tych infekcji w środowisku szpitalnym. Dokładne omówienie wszystkich elementów i możliwość porównania otrzymanych wyników z innymi podmiotami leczniczymi powinno skutkować zmianami organizacyjnymi w celu ograniczania rozprzestrzeniania się drobnoustrojów w podmiotach leczniczych, a nie tylko sporządzeniem raportu.

Zakażenia związane z opieką zdrowotną są nierozzerwalnie połączone z podmiotami medycznymi i nie da się ich całkowicie uniknąć, ale można podejmować działania zmierzające do ograniczenia ich liczby. Dopóki jednak zakażenia szpitalne będą traktowane głównie w kategoriach błędów medycznych, za które podmiot leczniczy musi ponieść odpowiedzialność, dotąd placówki medyczne będą starały się je ukrywać. Z uwagi na panujące powszechnie przekonanie, iż jedynym źródłem wyizolowanych drobnoustrojów jest podmiot leczniczy, a zakażenie jest związane z winą/zanedbaniami personelu medycznego, następuje wzrost liczby postępowań sądowych w tym przedmiocie. Zgodnie z obowiązującym prawem kierownicy/dyrektorzy podmiotów leczniczych odpowiadają za walkę z zakażeniami szpitalnymi, są zobowiązani do wprowadzenia określonych procedur. Brak jednak merytorycznej oceny skuteczności podejmowanych działań prowadzonej przez organy władzy państwowej czy przez organy inspekcji sanitarnej. Na okoliczność niepowołania centralnego organu zajmującego się problematyką zakażeń zwrócono uwagę w raporcie o wynikach

kontroli Najwyższej Izby Kontroli, gdzie wskazano, iż Minister Zdrowia nie wyznaczył podmiotu pełniącego rolę krajowego centrum kontroli zakażeń, lekooporności i konsumpcji antybiotyków (Najwyższa Izba Kontroli, 2019). Naszym zdaniem z tego też mogą wynikać różnice w prowadzeniu rejestrów oraz pisanie sprawozdań.

Jedną z podstawowych zasad zapobiegania zakażeniom szpitalnym jest uznanie każdego pacjenta za potencjalne źródło zakażeń. Dlatego naszym zdaniem warto jest przeprowadzać badania na nosicielstwo chociażby niektórych drobnoustrojów, np. *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* czy *Escherichia coli* u pacjentów przyjmowanych do szpitala. Jak wykazała nasza analiza, tylko szpital B przeprowadzał badania przesiewowe, ale nie wykorzystywał tych wyników ani do celów profilaktycznych, ani leczniczych. Istnieje wiele korzyści płynących z tych badań dla placówek medycznych, co wykazano w licznych doniesieniach, które potwierdziły zasadność ich przeprowadzania. Na co warto zwrócić uwagę, to fakt, że badania te mogą być również wykorzystywane do celów terapeutycznych, szczególnie u pacjentów długo hospitalizowanych i przebywających na Oddziałach Intensywnej Terapii. I tak, Baba i in. zbadali 228 pacjentów przebywających na OIT z zakażeniem krwi wywołanym przez bakterie Gram-ujemne. W toku analizy wykryto te same drobnoustroje w badaniach przesiewowym, jak i później we krwi (ten sam gatunek i lekowrażliwość) u 65 chorych co stanowiło 30% zbadanych. W badaniu tym wykazano wyższy odsetek zgodności, o 52%, między wcześniejszą kolonizacją a zakażeniem szczepami opornymi na antybiotyki. Wykazano również wysoką negatywną wartość predykcyjną (90%) ujemnych badań przesiewowych w kierunku tych drobnoustrojów, czyli negatywny wynik testu rzeczywiście świadczył, że nie ma danej choroby (np. cechy, pacjent jest rzeczywiście zdrowy) (Baba i in., 2011). W innym badaniu wykazano skuteczność zastosowanej terapii w 95%, gdyż wdrożono leczenie zgodnie z wcześniejszymi badaniami przesiewowymi (Michael i in., 2005). Badania te dowodzą, iż zastosowanie od samego początku odpowiedniej terapii wpływa na dalszy przebieg leczenia pacjenta oraz na zmniejszenie kosztów jego leczenia (szybszy powrót do zdrowia, krótszy pobyt w szpitalu).

Brak zrozumienia znaczenia zapobiegania zakażeniom szpitalnym oraz zasadności przeprowadzenia dokładnego dochodzenia epidemiologicznego skutkuje powstawaniem coraz to groźniejszych dla życia szczepów mikroorganizmów, a w obecnej sytuacji epidemiologicznej i pandemii wywołanej wirusem SARS-CoV-2 musimy się liczyć z tym, iż lekooporne bakterie mogą wpływać na rokowania u pacjentów z COVID-19 (Hosoda i in., 2021).

Wnioski

W Polsce brakuje szczegółowych uregulowań dotyczących monitorowania, rejestrowania i zgłaszania, a także planowania i zapobiegania tym zdarzeniom na przyszłość, które ujednoliciłyby pracę wszystkich Komitetów i Zespołów ds. zakażeń szpitalnych. Istotnym niedopatrzeniem jest również brak nadzoru zewnętrznego nad podejmowanymi działaniami w podmiotach leczniczych.

Bibliografia

- Baba H., Nimmo G.R., Allworth A.M., Boots R.J., Hayashi Y., Lipman J., Paterson D.L. 2011. The role of surveillance cultures in the prediction of susceptibility patterns of Gram-negative bacilli in the intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 30(6), str. 739–744. DOI: [10.1007/s10096-010-1146-1](https://doi.org/10.1007/s10096-010-1146-1).
- Bates D.W., Larizgoitia I., Prasopa-Plaizier N., Jha A.K., Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient Safety 2009. Global priorities for patient safety research. *BMJ* 338, b1775. DOI: [10.1136/bmj.b1775](https://doi.org/10.1136/bmj.b1775).
- Bulanda M., Burzyńska B., Ciążyński M., Deptuła A., Dębicka B., Dubiel G., Fleischer M., Giemza M., Klimczak A., Krzystek-Purol M., Malara M., Misiewska-Kaczur A., Ozorowski T., Pabian D., Pawletko M., Pomorska-Wesołowska M., Sobania M., Synowiec E., Wójkowska-Mach J., Wróblewska M., Zienkiewicz M., Żukowska A. 2016. *System kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną w Polsce*. Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej Polskie Towarzystwo Zakażeń, Szpitalnych Polskie Stowarzyszenie Pielęgniarek

- Epidemiologicznych, Małopolskie Stowarzyszenie Komitetów i Zespołów ds. Zakażeń Szpitalnych. Dostępny online: http://www.ses.edu.pl/files/download/system_kontroli_zakazen_szpitalnych_w_pol_sce_0.pdf (dostęp: 26.06.2021).
- Definicje zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI) obowiązujące od 1 stycznia 2016 2016. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków Ministerstwo Zdrowia, str. 2 http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/dokumenty/Definicje_HAI-10_10_17.pdf (dostęp: 26.02.2021).
- Denys A. 2013. *Zakażenia szpitalne w wybranych oddziałach*. Wolters Kluwer, Warszawa.
- Hosoda T., Harada S., Okamoto K., Ishino S., Kaneko M., Suzuki M., Ito R., Mizoguchi M. 2021. COVID-19 and Fatal Sepsis Caused by Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, Japan, 2020. *Emerging Infectious Diseases* 27(2), str. 556–559. DOI: [10.3201/eid2702.204662](https://doi.org/10.3201/eid2702.204662).
- Mamos A.R., Lipińska D., Orszulak-Michalak D.E. 2018. Analiza zarejestrowanych zakażeń szpitalnych w latach 2005–2015 w powiatowym szpitalu z województwa łódzkiego. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 3(56), str. 294–300.
- Najwyższa Izba Kontroli 2019. *Bezpieczeństwo pacjentów przy stosowaniu antybiotykoterapii w szpitalach*, str. 33. Dostępne online: https://www.nik.gov.pl/plik/id,20833,v,artykul_19634.pdf (dostęp: 26 czerwca 2021).
- Różańska A. 2017. Nadzór nad zakażeniami związanymi z opieką zdrowotną. W: Bulanda M., Wójkowska-Mach J. (red.) *Zakażenia szpitalne w jednostkach opieki zdrowotnej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, str. 175–192.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala z dnia 23 grudnia 2011 r. (wersja ujednolicona) Dz.U. z 2021r., poz. 240.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego z dnia 22 listopada 2013 r. (wersja ujednolicona) Dz.U. z 2021 r., poz. 290.
- Ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi tekst jednolity z dnia 21 listopada 2021r. Dz.U. z 2021 r. poz. 2069 art.11 ust. 1 i art. 14 ust. 1.
- Weinstein R.A. 2001. Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals: Infection Control and Use of Antibiotics. *Emerging Infectious Diseases* 7(2), str. 188–192. DOI: [10.3201/eid0702.700188](https://doi.org/10.3201/eid0702.700188).
- Wyrok Sądu Rejonowego w Legnicy, I Wydział Cywilny z dnia 29 września 2016 r. I C 365/16 Legalis Numer 2156131.
- Wyrok Sądu Rejonowego w Łodzi z dnia 30 grudnia 2019 r., I C 245/18, LEX nr 2780786.
- Fleischer M., Ozorowski T., Pawlik K., Skoczyńska A., Dubiel G., Mączyńska A., Żabicka D., Hryniewicz W. 2017. Zalecenia prowadzenia mikrobiologicznych badań przesiewowych u hospitalizowanych pacjentów. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Ministerstwo Zdrowia. Dostępne online: http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/drZALECENIAPROWADZENIABADAN13_07.pdf (dostęp: 26 czerwca 2021).
- Zalecenia Rady z dnia 9 czerwca 2009 r. w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną (2009/C 151/01) Dz. Urz.U.E.C Nr 151 z 3.7.2009, nr Celex 32009H0703(01).

ORCID

Budzisz Elżbieta	0000-0001-9949-8723
Erkiert-Polguj Anna	0000-0002-5457-2528
Kobos Józef	0000-0001-7197-3334
Kowalski Piotr	0000-0002-2679-2179
Kujawa-Hadryś Monika	0000-0003-0248-3926
Łubiński Marcin	0000-0002-5651-2633
Mamos Aneta R.	0000-0001-5944-9767
Orszulak-Michalak Daria	0000-0002-2473-5074
Wyrwas Agnieszka	0000-0001-5532-3585

