



Aktualności Medyczne

Stężenie arsenu jako marker
ryzyka rozwoju raka u kobiet

Rehabilitacja urologiczna

Gorączka leczy

Hipertermia w onkologii

Nanotechnologia w walce z rakiem

Muzykoterapia w chorobach
nowotworowych

Prozdrowotne właściwości miodu
gryczanego

Toksyny środowiskowe a rak

DROGA DO ZDROWIA



Ciało i duch. Dwie strony zdrowia



Kiedy odkrywamy, czym w rzeczywistości jest zdrowie, zmienia się nasze patrzenie na

zachowanie dobrostanu ciała oraz chorobę. Zwłaszcza, gdy przypadnie nam w udziale żyć z nowotworem lub innym przewlekłym schorzeniem.

Znana od wieków i jedyna sensowna definicja zdrowia, stosowana przez Światową Organizację Zdrowia, mówi, że zdrowie to stan kompletnego: fizycznego, psychicznego i socjalnego dobrostanu – a więc nie tylko brak choroby czy niepełnosprawności. Być może zatem „choroba” zaczyna się dużo wcześniej jako doświadczenie istotnego braku na płaszczyźnie społecznej lub wewnętrznej, na poziomie umysłu, duszy? Świadomość choroby to otwarte drzwi do zmiany i sposobność do pierwszych kroków ku pogodzeniu ciała i ducha. Dobry moment na wprowadzenie zmian w naszym życiu, by stało się nie tylko bardziej „znośne”, ale radosne i satysfakcjonujące. Co? Choroba lub lęk przed nią jako szansa na zmianę? Może jednak tak: o tym, jak wiele można zmienić i poukładać w najtrudniejszych momentach, mówi wielu z tych, którzy z chorobą się zmagają lub już tę walkę wygrali.

„Siłę może nam dawać wszystko naokoło nas: chęć życia i eksploracji świata, uśmiechnięte twarze, a nawet... choroba. Czerpiąc siłę z otaczającego nas świata nie zapominajmy tylko o tym, żeby dać w zamian coś od siebie! A tak naprawdę Największa Siła jest w nas samych, trzeba tylko nauczyć się z niej korzystać!” – mówi na www.raknroll.pl Szymon, wspierający program dla ozdrowieńców *iPoRaku*. „[...] z rakiem można żyć lepiej... [...] Choroba ta z jednej strony jest doświadczeniem bardzo trudnym, z drugiej konfrontuje, a przede wszystkim wymaga zmian. Zmiany te powodują, że jesteś w stanie przekroczyć swoje schematy i ograniczenia. [...] Choroba zmienia twoje życie na lepsze. Burzy stare stereotypy i pozwala zobaczyć siebie w innym świetle. [...] Podsumowując, im bardziej żyjesz pełnią życia i radością, tym bardziej nie ma w Twoim życiu miejsca na chorobę” – pisze na swoim blogu *Rak – moja walka* Marzena Czyżowicz. Na koniec znalezione na www.ohme.pl słowa Agaty Sliwowski, autorki rewelacyjnego bloga *Amazonki w dżungli*: „Kiedy ja stanęłam na swoim rozdrożu i kiedy to po mojej głowie tłukła się myśl: «DLACZEGO?», odpowiedź, jaką dostałam, zabrała mnie do zgoła odmiennej bajki. Takiej, w której rak zaprezentował mi się jako SZANSA. Jako okazja na to, by całkowicie zmienić swoje życie”. Jak to zrobić? Każdy nosi odpowiedź w sobie. Każdy – inną...

Alicja Kałużny
Redaktor Naczelna

Spis treści

NAUKA | WIEDZA | PRAKTYKA

- dr n. med. Andreas Hans Wasylewski
Rakotwórczy glifosat 4
- prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński
Stężenie arsenu w organizmie jako marker ryzyka rozwoju chorób nowotworowych u kobiet 6
- dr n. med. Andrzej Krzysztof Przybyła
Rehabilitacja urologiczna po radykalnej prostatektomii 8
- prof. dr hab. Wiesław Kozak
Nasz wywiad: Gorączka leczy. Niedoceniany sprzymierzeniec w zapobieganiu chorobom nowotworowym 22
- prof. dr hab. n. med. Urszula Mazurek, dr hab. n. med. Bogdan Michalski
Hipertermia w onkologii 28
- prof. dr hab. inż. Zbigniew Kołaciński, dr hab. inż. Łukasz Szymański
Nanotechnologia w walce z rozsianymi komórkami nowotworowymi 36
- dr Elżbieta Galińska
Muzykoterapia w chorobach nowotworowych 40
- prof. dr hab. Bogdan Kędzia, mgr farm. Elżbieta Hołderna-Kędzia
Przeciwutleniające, przeciwzapalne i antybiotyczne właściwości miodu gryczanego 48
- dr n. med. Andreas Hans Wasylewski
Toksyny środowiskowe a rak 56

OCZAMI PACJENTA

- Henryk Zasuń
Moja historia 26

AKTUALNOŚCI

19, 27, 46, 47, 55

Rakotwórczy glifosat



dr n. med. Andreas Hans Wasylewski

Drodzy Czytelnicy!

W listopadzie 2017 roku Unijny Stały Komitet ds. Roślin, Zwierząt, Żywności i Pasz podjął decyzję o przedłużeniu na kolejne pięć lat zgody na stosowanie kontrowersyjnego glifosatu w produkcji środków ochrony roślin. Za wnioskiem opowiedziało się 18 państw UE, 9 było przeciw, a jedno wstrzymało się od głosu. Polska głosowała za wydłużeniem licencji, podobnie jak Niemcy, reprezentowane przez ministra rolnictwa Christiana Schmidta, czyniąc to bez porozumienia z ministrem środowiska Barbarą Hendricks.

Na początku lat 70. ubiegłego wieku grupa inżynierów koncernu Monsanto z siedzibą w St. Louis (Missouri) opatentowała glifosat jako świetnie radzący sobie z chwastami herbicyd. Dziś ci sami ludzie czerpią gigantyczne zyski z obrotu sztandarowym produktem Monsanto – Roundup'em, którego roczna sprzedaż daje dochód wysokości 2 mld dolarów. Bezwzględny zabójca chwastów jest wykorzystywany na milionach hektarów ziemi – nie tylko w rolnictwie, ale także przez działkowców i w publicznych oraz przydomowych ogrodach. Największym producentem herbicydów są dziś Chiny. Poza glifosatem zawierają one potęgujące jego toksyczność substancje dodatkowe, mające ułatwić stosowanie substancji i pobieranie jej przez rośliny.

Glifosat przenika do ziemi poprzez bezpośrednie nanoszenie i z wodą deszczową. Na glebach przepuszczalnych może doprowadzić do ich całkowitego wyjałowienia oraz przenikać do wody pitnej. W wydaniu z sierpnia 2017 roku magazyn „Öko-Test” podaje, że jego pozostałości wykrywane są w prawie wszystkich produktach zbożowych. Niedawno mikrobiolog z Lipska prof. Monika Krüger poszukiwała do prowadzonych badań nieobciążonej glifosatem grupy kontrolnej, opierając się na próbkach moczu. Uzyskane przez nią wyniki szokują: nie udało się znaleźć zni jednej osoby nieobciążonej tą substancją! W moczu każdego z nas zostanie wykryty glifosat. Znajdziemy go we wszystkich podstawowych produktach spożywczych: zbożach (pieczywo, makarony, płatki, ciastka), kukurydzy, soi, miodach.

Glifosat, nawet w niskich dawkach, znacząco zakłóca rozwój embrionalny, na co wskazują badania na zwierzętach (płazach i zarodkach kurzych). Może istnieć związek między stosowaniem glifosatu i wadami wrodzonymi u ludzi, co zaobserwowano w Argentynie. W 2010 roku opublikowano raport na temat problemów zdrowotnych w tym kraju, w którym glifosat jest rozpylany na dużych powierzchniach samolotami, powodując szkody u ludzi, bezpośrednio absorbujących herbicyd przez skórę i układ oddechowy. W bezpośrednich okolicach upraw opryskiwanych glifosatem częstsze są poronienia, wady rozwojowe i wskaźniki zachorowalności na raka u dzieci. Te poważne problemy zdrowotne występują głównie w rodzinach mieszkających w pobliżu upraw soi. W mieście Ituzaingó wskaźnik zgonów z powodu nowotworów osiągnął 33%, znacznie przewyższając średnią krajową Argentyny wynoszącą 18%.

Tymczasem decyzyjne światowe i państwowe instytucje (jak niemiecki Urząd Federalny ds. Ochrony Konsumentów i Bezpieczeństwa Żywności) zaprzeczają, jakoby dowody naukowe wystarczały, by udowodnić, że glifosat stanowi zagrożenie dla ludzi. Szkodliwy wpływ herbicydu na przyrodę i ludzi jest banalizowany, powszechnie mu się zaprzecza. Każdy, kto może zaszkodzić Roundup'owi, zostaje uciszony przez prawników koncernu Monsanto, choć ostatnio Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) opublikowała badania potwierdzające szkodliwość i kancerogenność glifosatu.

Opublikowane w marcu 2015 roku w czasopiśmie „Lancet Oncology” badania wykazały, że herbicydy na bazie glifosatu, sklasyfikowane w grupie 2A jako prawdopodobnie rakotwórcze, takie są w istocie. Zaprezentowane dane gromadzą wyniki badań prowadzonych w USA, Kanadzie i Szwecji od 2001 roku. Specjaliści z dziedziny onkologii z 11 krajów jednogłośnie stwierdzili, że Roundup wywołuje raka u zwierząt. Badania ujawniły istotny wzrost zachorowań na nowotwory nerek i nowotwory złośliwe zlokalizowane w kościach i tkance łącznej. Ponadto glifosat zwiększył częstość występowania nowotworów trzustki i raka skóry. Naukowcy dostarczyli również przekonujących dowodów na to, że herbicyd powoduje chłoniaka i raka płuc u ludzi.

Dwa inne badania wskazują ponadto na związek pomiędzy szybko rosnącym wykorzystaniem Roundup'u a coraz większą liczbą dzieci autystycznych. Badaczka Stefanie Seneff z Massachusetts Institute of Technology (MIT) dzieli się obawami, że do 2025 roku co drugie amerykańskie dziecko może być autystyczne – o ile glifosat będzie nadal stosowany w rolnictwie tak szeroko, jak dotąd. Badania wykazały również, że herbicyd powoduje uszkodzenia DNA i chromosomów w komórkach ludzkich i zwierzęcych.

Te ewidentne dane powinny skłonić rządy państw do poważnej refleksji nad zdrowiem obecnych i przyszłych pokoleń i nieudzielania poparcia agesywnemu lobby przemysłu chemicznego. ■

Stężenie arsenu w organizmie jako marker ryzyka rozwoju chorób nowotworowych u kobiet



prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński

Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Read-Gene SA

Centrum Nowych Technologii Medycznych Pomorskiego
Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Pozostali autorzy: Wojciech Marciniak, Róża Derkacz, Magdalena Muszyńska

Arsen (As) powszechnie występuje w przyrodzie jako składnik minerałów i związków organicznych. Niegdyś wykorzystywano go do leczenia wielu schorzeń; jeszcze w XX wieku preparaty arsenowe wykorzystywano m.in. jako środki ochrony roślin lub dodatek do pasz. W drugiej połowie ubiegłego wieku udowodniono rakotwórcze działanie arsenu, w 1987 roku jego nieorganiczne związki wciągnięto na listę związków kancerogennych. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem zaliczyła arsen do pierwszej grupy substancji o udowodnionym epidemiologicznie działaniu rakotwórczym.

Podwyższony poziom arsenu w organizmach żywych może mieć związek ze spożywaną żywnością (zawartość As w żywności zależy od jej pochodzenia i rodzaju) oraz z zanieczyszczeniem przemysłowym i środowiskowym (przypadki przewlekłych zatruc tym pierwiastkiem pojawiały się najczęściej wśród mieszkańców regionów wysoko uprzemysłowionych).

W 2017 roku, po kilkuletnich badaniach różnych markerów składników żywnościowych, zespół naukowców z Zakładu Genetyki i Patomorfologii PUM i Read-Gene SA, zaprezentował niezwykle obiecujące wyniki ukazujące zależność pomiędzy poziomem arsenu w organizmie a ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej u kobiet.

Stężenie arsenu a ryzyko raka u kobiet niebędących nosicielkami mutacji genetycznej BRCA1

Pierwsze tego typu na świecie badanie prospektywne w grupie BRCA1(-) objęło prawie 1500 kobiet zdrowych, które, po pobraniu krwi obwodowej w celu oznaczenia poziomu mikroelementów, zostały poddane ponadtrzyletniej obserwacji. Po upływie 36 miesięcy w grupie badanej odnotowano 92 zachorowania na nowotwory. Wystąpiły one wyłącznie w grupie 1100 kobiet, u których badanie krwi wykazało podwyższony, przekraczający 0,61 µg/l, poziom arsenu. W grupie około 353 kobiet, gdzie arsen występował na poziomie poniżej 0,61 µg/l, nie odnotowano żadnych zachorowań na nowotwory.

Tab. 1. Badanie prospektywne BRCA1(-)

As level (µg/l)	Cases	Controls
<0.61	0	353
≥0.61	92	1097

P<0.0001

OR=59.6

CI95% (3.7–963)

Wydaje się, że można stwierdzić, iż u około 30% kobiet z ogółu populacji ryzyko wystąpienia różnych chorób nowotworowych jest bliskie zeru dzięki temu, że poziom arsenu w ich organizmach jest niski.

Poziom arsenu w organizmie jest pochodną żywienia i czynników środowiskowych. Z całą pewnością na wzrost zawartości arsenu w organizmie może wpływać spożywanie produktów zawierających ten pierwiastek w dużych ilościach: owoców morza, ryb morskich, ryżu, brukselki, białego wina, piwa, kakao, a więc i wyrobów czekoladowych. Produktów o wysokiej zawartości arsenu jest więcej. Na ich częstsze spożywanie powinny decydować się jedynie kobiety z poziomem tego pierwiastka nieprzekraczającym 0,61 µg/l. ■

Rehabilitacja urologiczna po radykalnej prostatektomii



dr n. med. Andrzej Krzysztof Przybyła

Kierownik Instytutu Zdrowia Mężczyzny oraz Centrum Rehabilitacji Urologicznej i Uroginekologicznej Szpitala Vratislavia Medica we Wrocławiu
Deutsche Kontinenz Gesellschaft
Stiftung Männergesundheit Berlin
European Association of Urology

Usunięcie gruczołu krokowego (radykalna prostatektomia) to standardowa forma leczenia miejscowo zaawansowanego nowotworu prostaty. Wykonywana metodą klasyczną (otwartą – załonową lub przezkroczową), laparoskopową lub laparoskopową przy użyciu robota daVinci.

Na samopoczucie pacjenta po operacji wpływa szereg czynników, m.in. jego wiek, masa ciała, stosowane używki, przebyte schorzenia, choroby przewlekłe (np. cukrzyca), neurologiczne, zażywane leki (np. antydepresanty, glikozydy nasercowe, niektóre diuretyki), a także doświadczenie chirurga etc.

Częstymi powikłaniami po radykalnej prostatektomii są problemy z pęcherzem moczowym i nietrzymaniem moczu oraz ciężkie zaburzenia erekcji. Dolegliwości te znacząco pogarszają jakość życia pacjentów, nierzadko prowadząc do rezygnacji z normalnej aktywności, wycofania i depresji.

W wielu krajach zachodniej Europy prostatektomia stanowi początek leczenia, a nie jego jedyny etap. Jako kontynuacja terapii wdrażana jest tam intensywna stacjonarna, a następnie ambulatoryjna rehabilitacja urologiczna pacjenta po usunięciu stercza, tak, by mógł on osiągnąć sprawność układu moczowo-płciowego zbliżoną do stanu sprzed operacji. Rehabilita

Według wytycznych EAU (European Association of Urology) oraz DGU (Deutsche Gesellschaft für Urologie), rehabilitacja urologiczna stanowi niezbędny i integralny składnik leczenia pacjentów urologicznych.

cja rozpoczyna się jeszcze w szpitalu lub około cztery tygodnie po opuszczeniu szpitala. Rehabilitacja urologiczną winna odbywać się pod opieką lekarza urologa i fizjoterapeutów, w specjalnie do tego przygotowanym ośrodku.

TERAPIA NIETRZYMANIA MOCZU PO RADYKALNEJ PROSTATEKTOMII

W pierwszych tygodniach po prostatektomii pacjenci borykają się przede wszystkim z wysiłkowym nietrzymaniem moczu (inkontynencja wysiłkowa), natomiast w późniejszym okresie występować może u nich tzw. nadreaktywny pęcherz (overactive bladder, OAB) lub obie dolegliwości razem, czyli nietrzymanie moczu mieszane, przejawiające się częstomoczem lub/i uczuciem niepełnego opróżniania pęcherza. Nierzadko towarzyszy temu bolesne oddawanie moczu (alguria), a nawet nagłe zatrzymanie moczu. Radioterapia okolicy łożyska prostaty może dodatkowo osłabić tkanki pęcherza moczowego, okolicy krokowej, a także odbyticy i mięśni dna miednicy.

Rehabilitacja urologiczna po radykalnej prostatektomii powinna odbyć się w ciągu dwóch pierwszych lat po zabiegu: wtedy daje najlepsze wyniki i zapewnia najlepszą możliwą jakość życia. Jak wykazują liczne badania naukowe, najlepsze rezultaty rehabilitacji po usunięciu stercza można osiągnąć w pierwszym roku po operacji. Tak zwane multimodalne postępowanie terapeutyczne, tzn. obejmujące zagadnienia urologiczne, fizjoterapeutyczne oraz psychosocjalne jest obecnie najskuteczniejszym, stosowanym w Niemczech i innych krajach zachodnich, standardem.

Przed rozpoczęciem rehabilitacji urologicznej w wyspecjalizowanym ośrodku pacjent przechodzi badania wstępne, m.in. szczegółowy wywiad lekarski i zapoznanie się lekarza/terapeuty z przebiegiem leczenia, badanie fizykalne (również per rectum), USG (przed i po oddaniu moczu) orientacyjne badanie neurologiczne, a także analizę moczu i test wkładowy.

Terapia pierwszego rzutu (leczenie konserwatywne)

Rehabilitacja urologiczna w nietrzymaniu moczu po radykalnej prostatektomii obejmuje m.in. terapię pierwszego rzutu, która w większości przypadków skutecznie niweluje powikłania pooperacyjne i zapobiega nawrotom schorzeń urologicznych. Należą do niej przede wszystkim trening pęcherza moczowego, mięśni krokowych i dna miednicy bezprzrządkowy (klasyczny) i przrządkowy (zaawansowany).

1. Trening kontynencji (pelvic floor training, Beckenbodentraining)

Trening kontynencji jest zasadniczą składową multimodalnej terapii nietrzymania moczu po usunięciu stercza. Jest to specjalna gimnastyka, stanowiąca odmianę treningu mięśni dna miednicy (mięśni Kegla). Jak wiadomo, amerykański lekarz Arnold Kegel już w latach pięćdziesiątych XX w. opisał mechanizm fizjologiczny i znaczenie mięśni miednicy w trzymaniu moczu.

Terapeuta na za zadanie tak poprowadzić pacjenta, by ten nauczył się selektywnych i izolowanych skurczów poszczególnych mięśni odpowiedzialnych za trzymanie moczu bez angażowania innych partii mięśni (bardzo pomocny w tym procesie jest wideoendoskopowy biofeedback). Ćwiczenia prowadzące do uzyskania kontroli nad trzymaniem moczu są trudne i wymagające tak dla pacjentów, jak i terapeutów. Okazuje się jednak, że przy pomocy doświadczonego specjalisty mogą przynieść bardzo dobre efekty.



fot. 1, 2. Klasyczny trening kontynencji prowadzony przez terapeutę.



2. Trening przyrządowy (Projekt Andros, continence and potency training)

Kolejnym etapem ćwiczeń trzymania moczu po radykalnej prostatektomii jest trening przyrządowy. Stanowi on uatrakcyjnioną – poprzez zastosowanie przetransponowanych na przyrząd specjalnych układów ćwiczeń – formę klasycznego treningu

kontynencji, która przez część mężczyzn uznawana jest za niezbyt atrakcyjną. Trening przyrządowy umożliwia nawet czterokrotnie większe napięcia mięśni niż w przypadku bezprzyrządowego treningu kontynencji. Niezmiernie ważny jest przy tym dobór pacjentów do określonego typu treningu. Trzy-, czterotygodniowy trening daje zauważalne i wysoce zadowalające rezultaty. Oto kilka przykładów:

Przykład 1

Pacjent lat 63, 11 dni po radykalnej prostatektomii (da Vinci, *nerve sparing*), BMI 28

Nietrzymanie moczu przy przyjęciu do kliniki UroReha (24h Pad-Test wg ICS):
dzień/noc 271 ml/51 ml

Nietrzymanie po 3 tygodniach treningu:
dzień/noc 13 ml/9 ml

Przykład 2

Pacjent lat 60, 12 dni po radykalnej prostatektomii (da Vinci, *nerve sparing*), BMI 23

Nietrzymanie przy przyjęciu do kliniki UroReha (24h Pad-Test wg ICS):
dzień/noc 89 ml/76 ml

Nietrzymanie po 3 tygodniach treningu:
dzień/noc 17 ml/17 ml

Przykład 3

Pacjent lat 62, 14 dni po radykalnej prostatektomii (da Vinci, bez *nerve sparing*), BMI 30

Nietrzymanie przy przyjęciu do kliniki UroReha (24h Pad-Test wg ICS):
dzień/noc 552 ml/227 ml

Nietrzymanie po 3 tygodniach treningu:
dzień/noc 333 ml/128 ml

Przykład 4

Pacjent lat 57, 14 dni po radykalnej załonowej prostatektomii (*nerve sparing*), BMI 30

Nietrzymanie przy przyjęciu do kliniki UroReha 24h Pad-Test wg ICS):
dzień/ noc 137 ml/72ml

Nietrzymanie po 3 tygodniach treningu:
dzień/noc 41 ml/12 ml.

Przyjmuje się, że zachowawcze metody leczenia nietrzymania moczu „wyczerpują się” około 18 miesięcy po operacji. Zdarzają się jednak przypadki, kiedy nawet po ponad dwóch latach od usunięcia prostaty pacjenci podejmujący trening pod okiem specjalisty osiągają zadowalające efekty.



fot. 3, 4. Trening przyrządowy w rehabilitacji po radykalnej prostatektomii.

Farmakoterapia

Farmakoterapię, uznawaną za tzw. terapię drugiego rzutu, wprowadza się przy niezadowalającej skuteczności lub niepowodzeniu treningu kontynencji i przyrządowego.

Wdrażane leki to przede wszystkim preparaty antycholinergiczne (np. duloksetyna, fesoterodyna, oksybutynina itd.). Bywają skuteczne w leczeniu krótkotrwałym, a także skojarzonym długofalowym, które wymaga jednak od specjalisty zindywidualizowanego podejścia oraz szerokiej wiedzy na temat m.in. możliwych objawów niepożądanych podczas ich stosowania: obstypacji, zaburzeń widzenia, suchości w ustach, wzdęć etc.

W przypadku niezadowalających wyników terapii pierwszego i drugiego rzutu podejmuje się dalszą diagnostykę (np. uretrocystoskopia, badanie uro-

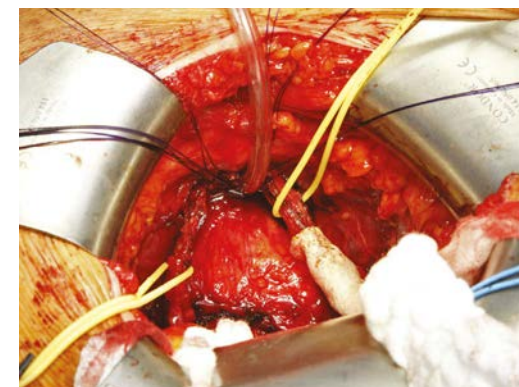
dynamiczne) i ewentualnie wdraża leczenie bardziej inwazyjne (iniekcje botuliny A, neuromodulacja sakralna, wlewki dopęcherzowe) w przygotowanych do tego ośrodkach.

Terapie uzupełniające

Zdarza się niekiedy, że na mechanizm nietrzymania moczu wpływają także inne czynniki, o charakterze mieszanym lub neurogennym. W takich przypadkach proponuje się pacjentom terapie uzupełniające standardowy trening kontynencji: elektroterapię, elektroneurostymulację, urządzenia wibracyjne, masaże, kąpiele lecznicze, a nawet akupresurę i akupunkturę. Decyzję o wdrożeniu terapii uzupełniającej podejmować powinien indywidualnie lekarz urolog, posiadający wiedzę z dziedziny rehabilitacji oraz medycyny fizykalnej i balneologii.

TERAPIA ZABURZEŃ EREKCJI PO RADYKALNEJ PROSTATEKTOMII

Zaburzenia erekcji (erekcyjna dysfunkcja/impotencja) zaliczają się do głównych skutków ubocznych po operacyjnym usunięciu prostaty, a także po radioterapii raka prostaty (zarówno zewnętrznej, jak i brachyterapii). Kluczową rolę dla zachowania jakości erekcji po radykalnej prostatektomii odgrywa możliwość zachowania w trakcie operacji w całości (obustronnie) lub chociaż częściowo (jednostronnie) pęczków z naczyniami i nerwami (tzw. *nervi erigentes*, czyli nerwów erekcyjnych), odpowiadających za erekcję. *nervi erigentes* położone są na boczno-tylnej powierzchni prostaty; oszczędzenie ich podczas operacji nie zawsze jest możliwe, choć technika oszczędzająca *nervi erigentes* ma pozytywny wpływ także na kontynencję po zabiegu.



fot. 5. *Nervi erigentes* – Widoczne obustronnie zachowane pęczki naczyniowo-nerwowe po usunięciu prostaty; jeden z nich owinięty specjalnym opatrunkiem.

Literatura naukowa podaje często zawyżone dane dotyczące powrotu erekcji po radykalnej prostatektomii: przy obustronnym zachowaniu *nervi erigentes* ma ona nie stanowić problemu dla ok. 50% mężczyzn, w przypadku jednostronnego zachowania *nervi erigentes* dla niespełna 30%, przy czym szanse na zachowanie erekcji są tym większe, im młodszy jest pacjent. W rzeczywistości tylko niewielka część pacjentów po *nerve sparing prostatectomy* opisuje subiektywne odczucie erekcji jako dobre i satysfakcjonujące oraz niewymagające żadnego „wspomagania”. Są to mężczyźni stosunkowo młodzi, uprawiający sport, w dobrej kondycji psychofizycznej. Dla ponad 60% pacjentów po radykalnej prostatektomii temat zaburzeń erekcji jest bardzo istotny i problemy na tym polu wpływają negatywnie na jakość ich życia. Powracanie potencji (wraz z aktywnym planem leczenia) może trwać nawet trzy – cztery lata po zabiegu.

Przebieg terapii zaburzeń erekcji po radykalnej prostatektomii

Standardowe postępowanie terapeutyczne w przypadku pacjentów z zaburzeniami erekcji po radykalnej prostatektomii odbywających rehabilitację w klinice urologii rehabilitacyjnej (pobyt stacjonarny trwający 3 do 5 tygodni) prezentuje się w następujący sposób:

1. Rozmowa z pacjentem i wyjaśnienie problemu

Lekarz urolog przeprowadza wywiad seksualny pacjenta i niezbędne badania andrologiczne i specjalistyczne. Chory pytany jest m.in. o aktywność seksualną przed zabiegiem (ew. wcześniejsze problemy z erekcją), choroby współtowarzyszące obniżające libido (cukrzyca, zespół metaboliczny itd.), przebyte zabiegi (m.in. w obrębie jamy brzusznej: po operacji raka jelita lub odbytnicy nawet 30% pacjentów ma zaburzenia erekcji), chemio-, radioterapia, wykonywany zawód, poziom stresu, używki, zażywane leki (β -blokery, antydepresanty itd.), aktywność fizyczna oraz czas, który upłynął od operacji.

Pacjenci po radykalnej prostatektomii mogą cierpieć dodatkowo z powodu zmian w odczuwaniu orgazmu, bolesnego szczytowania, niewielkiego skrócenia penisa oraz nietrzymania moczu podczas orgazmu (nawet u pacjentów, którzy pokonali już problem inkontynencji).

2. Opracowanie indywidualnego planu terapii

Plan terapii ustalany jest w każdym przypadku indywidualnie, z uwzględnieniem techniki zabiegu (DaVinci/laparoskopia, załonowo, przezkroczo) oraz stanu ogólnego pacjenta, przede wszystkim jego wieku i sprawności fizycznej.

3. Udział pacjenta w prelekcjach poświęconych tematowi zaburzeń erekcji

Ważne jest, by pacjent uzyskał wiedzę na temat anatomii i fizjologii mechanizmu erekcji, a także, by zrozumiał cel i skutki zabiegu, któremu się poddał oraz uzyskał informacje na temat prawdopodobieństwa i możliwości odzyskania zadowalającej go erekcji.

4. Trening potencji klasyczny

Do niepożądanych skutków prostatektomii należy brak aktywacji mięśni, od których zależy prawidłowa erekcja i udany akt seksualny (z powodu usunięcia, uszkodzenia czy neuropraksji *nervi erigentes*). Często właściwy trening tzw. mięśni erekcyjnych okazuje się niezwykle pomocny w leczeniu zaburzeń erekcji. Specjalne ćwiczenia bezprzrządowe i przrządowe, skoncentrowane na na mię-

śniach erekcyjnych prowadzą do zwiększonego ukrwienia i utlenowania zarówno tych mięśni, jak i okolicy kroczonej oraz ciał jamistych prącia. W prawidłowo prowadzonym treningu potencji aktywacja mięśni erekcyjnych musi być zintegrowana z odpowiednim oddechem i właściwą kolejnością ćwiczeń. Trening bezprzrządowy odbywa się w niewielkich grupach liczących do 8 osób dwa do trzech razy w tygodniu (zawsze z jednodniową przerwą).

Atrakcyjniejszy dla pacjentów trening potencji przrządowy (Projekt Andros) stosowany jest zarówno samodzielnie, jak i w charakterze uzupełnienia treningu klasycznego (bezprzrządowego). Jak już wspomniałem, podczas treningu przrządowego można uzyskać



napięcia mięśniowe wyższe nawet 3-, 4-krotnie niż w treningu klasycznym. Odbywa się on przez pięć dni w tygodniu (3x Core Training + 2x Interval Training) przez cały okres pobytu w klinice.



fot. 6 (powyżej), 7. Trening potencji przyrządowy, stosowany samodzielnie lub jako uzupełnienie treningu klasycznego.

5. Farmakoterapia

Z reguły w celu poprawy wyników leczenia stosuje się inhibitory PDE-5 według następującego schematu: dwa razy w tygodniu większe dawki lub, w constant therapy, codziennie małe dawki tadalafilu (najlepiej) lub sildenafilu, lub co dwa dni, naprzemiennie z treningiem przyrządowym. Ważne jest, by leczenie zaczynać od jak najniższych dawek leków. Dzięki prowadzonemu protokołowi skuteczności i działań niepożądanych, do których należą zwykle bóle głowy i nieżyt nosa, możliwe jest opracowanie planu leczenia w okresie po zakończeniu leczenia stacjonarnego w klinice. Farmakoterapię należy stosować w planie terapii ZAWSZE wraz z treningiem mięśni erekcyjnych.

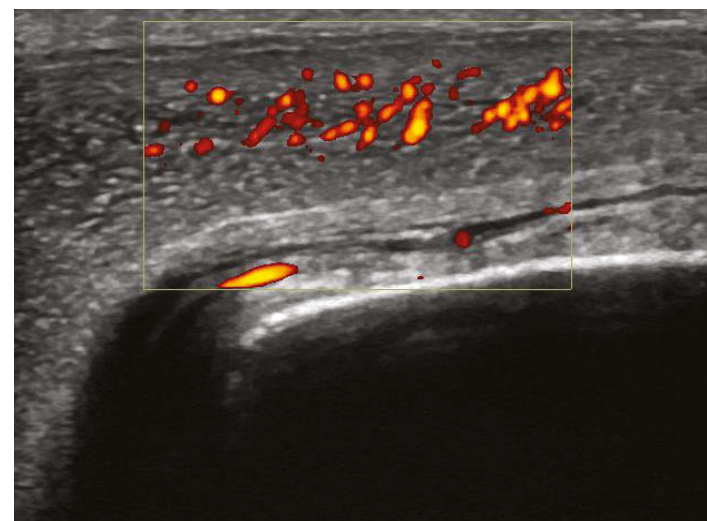
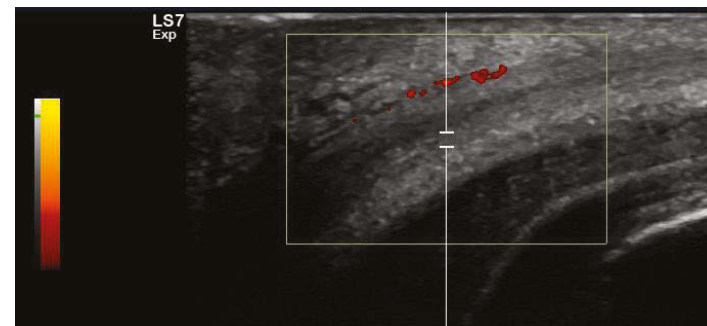
6. Autoiniekcje do ciał jamistych (*Caverject*) oraz docewkowy system MUSE

Sposób aplikacji i mechanizm działania autoiniekcji *Caverject* prezentowany jest wszystkim pacjentom podczas prelekcji (zob. p. 3) zarówno teoretycznie (na zdjęciach), jak i praktycznie (na fantomie). Autoiniekcje *Caverject* stosować mogą pacjenci po prostatektomii z wycięciem *nervi erigentes* lub ci z mężczyzn, u których terapia inhibitorami PDE-5 okazała się nieskuteczna.

Mimo początkowych obaw przed iniekcjami, pacjenci z czasem przekonują się do tej formy terapii i stosują ją częściej i dużo chętniej niż opisaną niżej

pompkę VED. Niezmiernie istotne, podobnie jak farmakoterapii, jest rozpoczynanie terapii iniekcjami *Caverject* od najniższej możliwej dawki, czyli 2,5µg, w związku z wyższym niż podaje ulotka ryzykiem wystąpienia priapizmu. W ciągu dwóch – trzech miesięcy od rozpoczęcia leczenia erekcje wywołane przez autoiniekcje mogą być bardzo bolesne, w późniejszym czasie bolesność erekcji ustępuje lub pojawia się epizodycznie.

Jeśli chodzi o terapię docewkową preparatem MUSE, nie jest zbyt chętnie stosowana przez pacjentów z powodu skutków ubocznych tej formy terapii: zapaleń pęcherza i cewki moczowej, jak również negatywnych odczuć ze strony partnerki. Autoiniekcje docewkowe MUSE mogą być jednak pomocne dla pacjentów, u których iniekcje *Caverject* są przeciwwskazane, np.: przyjmujących leki przeciwkrzepliwe.



fot. 8, 9. Ukrwienie ciał jamistych przed oraz 10 minut po autoiniekcji *Caverject*

7. Zastosowanie pompki VED

Pompy VED (próżniowe aparaty wspomagające erekcję) są alternatywą dla tych pacjentów z zaburzeniami erekcji, u których terapia inhibitorami PDE-5 okazała się nieskuteczna lub jest przeciwwskazana, a którzy z różnych powodów nie decydują się na autoiniekcje. Większość mężczyzn dość szybko rezygnuje ze stosowania pompki VED i – o ile nie ma przeciwwskazań – decyduje się na autoiniekcje. Dzieje się tak głównie ze względu na spore gabaryty pompki VED i ich nie tak prostą obsługę, co może prowadzić do kłopotliwych sytuacji.



fot. 10. Dwa rodzaje pompki VED.

8. Indywidualny plan terapii na czas po opuszczeniu kliniki

Tego ważnego punktu nie wolno pod żadnym pozorem pominąć. Opuszczającemu klinikę urologii rehabilitacyjnej pacjentowi przedstawiany jest schemat dalszego postępowania w leczeniu zaburzeń erekcji. Schemat, opracowany indywidualnie na podstawie zebranych wyników, dokładnie określa cele i terminy kontroli w terapii. Każdemu pacjentowi udziela się także szeregu wskazań, nie tylko stricte uroandrologicznych, ale także dotyczących innych, pozamedycznych aspektów życia.

Zarówno lekarze, jak i pacjenci po radykalnej prostatektomii powinni być świadomi, że nie ma jednego, skutecznego schematu rehabilitacji dla wszystkich. Warunkiem udanej rehabilitacji powikłań po usunięciu prostaty jest kompleksowe, zindywidualizowane podejście, uwzględniające zarówno fizjologiczne, jak i psychologiczne oraz społeczne uwarunkowania pacjenta. ■

Nowa immunoterapia uderzy tylko w raka

Dwuskładnikowa immunoterapia, polegająca na podaniu leku bezpośrednio do guza, niszczy wszystkie komórki nowotworu: guzy pierwotne i przerzuty, nawet odległe – wykazały badania na myszach przeprowadzone przez naukowców Stanford University School of Medicine.

"Nasza metoda polega na jednorazowym podaniu mikrogramowej ilości dwóch czynników i przywrócenia aktywności limfocytów typu T w obrębie samego guza, które rozpoznają białka danego nowotworu. U myszy nastąpiły potem zadziwiające efekty [...], w tym całkowita eliminacja guzów nowotworowych" – mówi współautor badania prof. med. Ronald Levy. – "Dzięki temu nie musimy identyfikować typowych dla danego nowotworu celów, nie pobudzamy też całego układu odpornościowego ani nie modyfikujemy komórek immunologicznych pacjenta". Testom poddano 90 myszy z chłoniakiem i rakiem sutka, z czego 87 wyzdrowiało.

Zastosowane substancje to oligonukleotyd CpG pomocny w aktywacji receptora OX40 na powierzchni limfocytów T oraz przeciwciało, które wiąże OX40 i uruchamia reakcję limfocytów T przeciw komórkom rakowym. Podawane miejscowo, minimalne ilości leków mogą stać się podstawą szybkiego i tańszego leczenia, nieobciążającego organizmu jak stosowane obecnie immunoterapie.

W styczniu ruszyły testy kliniczne terapii w grupie pacjentów z chłoniakiem.

"Jedyny warunek powodzenia terapii to dostęp do guza komórek układu odpornościowego" – podsumowuje prof. Levy.

Źródło: G. Jasiński, <http://bit.ly/2Fq2FN>

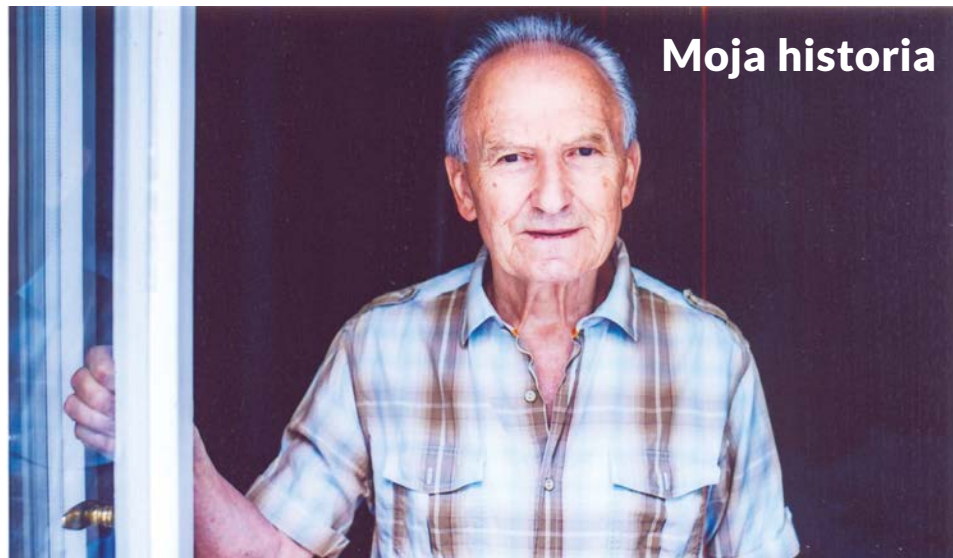
Jesteś tym, co jesz!

To, co jemy, zawiera materiał genetyczny. Do ludzkiego organizmu może przenikać zarówno obce DNA, jak i RNA! Nasz, a także obcy materiał genetyczny krąży we krwi w formie wolnokrążącego DNA (w średnim stężeniu 13 ng/ml). Główna pula wolnego DNA pochodzi z komórek gospodarza, uwalniana w trakcie apoptozy, nekrozy i w procesie nowotworzenia. Obce źródła wolnokrążącego DNA to wirusy oraz bakterie, ale i żywność. Okazuje się, że obecne we krwi DNA spożywanych roślin jest naturalnym, nie do końca wyjaśnionym zjawiskiem. Sekwencjonowanie wolnokrążącego DNA u niemal 1000 osób wykazało obecność fragmentów genomu aż 110 gatunków roślin jadalnych lub spokrewnionych z jadalnymi – m.in. motylkowatych, kapustnych i psiankowatych. Krążący we krwi wolny materiał genetyczny to także RNA. Regulacja ekspresji genów na odległość przy pomocy zewnątrzkomórkowych niekodujących RNA ma szczególne znaczenie w procesie nowotworzenia i powstawania przerzutów, zależnym w dużym stopniu od czynników środowiskowych.

Pamiętajmy, że nasza dieta jest głównym łącznikiem między naszym organizmem i środowiskiem zewnętrznym!

Źródło: M. Kossakowska-Zwierucho, biotechnologia.pl

Moja historia



Henryk Zasui – Warszawa

Moja przygoda z rakiem zaczęła się w roku 1999, kiedy skończyłem sześćdziesiąt dwa lata. Z bólem pęcherza moczowego znalazłem się w szpitalu, gdzie operacyjnie usunięto mi kamienie. Po operacji regularnie zgłaszałem się do urologa na badanie kontrolne. Wykazywały one ciągły wzrost PSA, którego wartość po trzech latach osiągnęła wartość 19 ng/ml.

Było lato 2003 roku, kiedy w Centrum Onkologii w Warszawie zdiagnozowano u mnie raka prostaty. Nie bardzo w to wierzyłem, bez większych obaw pojechałem na wcześniej zaplanowany urlop. Do Centrum Onkologii wróciłem jednak z przekonaniem, że nie można bagatelizować diagnozy, tym bardziej, że badania wykazały początkowe stadium nowotworu, a argumenty rodziny były nie do odparcia.

W wyznaczonych terminach przychodziłem do szpitala na badania, konieczne do wdrożenia leczenia. Nie czułem strachu, ale niepokoił mnie brak wiedzy na temat tego, co się dzieje i dlaczego nie mogę uzyskać od lekarzy odpowiedzi na pytania, które zadawałem podczas wizyt. Wiem teraz, że nie było na to czasu: tłum pacjentów oblegał gabinet, lekarz po krótkiej rozmowie przepisywał skierowanie na badanie PSA lub zabiegi oraz recepty. Jako pacjent bez oporu wykonywałem wszystkie zalecenia, ale nie czułem się partnerem współpracującym w leczeniu.

W kolejnym roku przeszedłem radioterapię oraz hormonoterapię. Miałem trudności z oddawaniem moczu, więc wykonano cystoskopię TURP (zabieg przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego). Późniejsze badania wykazały popromienne

zmiany w pęcherzu, potem w narkozie wykonano zabieg TURP, czyli przezcewkową elektroresekcję gruczołu krokowego. Te zabiegi, akceptowane zresztą moim podpisem, były dla mnie uciążliwe, odczuwałem ich skutki również w sferze psychicznej, co nie pomagało w leczeniu. Po operacji TURP nastąpiło uszkodzenie zwieracza cewkowego, co powodowało nasilenie nietrzymania moczu. Zacząłem chodzić na rehabilitację, mającą wzmocnić i usprawnić zwieracz oraz mięśnie miednicy.

Co dwa-trzy miesiące zgłaszałem się na wizyty kontrolne i badania PSA, testosteronu, USG, a także badania urodynamiczne, które wykazały nadreaktywność pęcherza moczowego. Stwierdzono też zwężenie cewki moczowej i odnowienie się kamieni w pęcherzu. Sześciokrotnie przeszedłem zabieg kalibracji cewki, a po każdym „rodziłem” bezboleśnie kamienie w domu. Wartość PSA ustabilizowała się poniżej 1 ng/ml i to mnie uspokaja. Zanim trafiłem do Stowarzyszenia Mężczyzn z Chorobami Prostaty „Gladiator”, za pomoc służyły mi krótkie „Porady lekarskie” – drukowane z komputera informacje otrzymywane podczas wizyt u lekarza.

Na przełomie 2014 i 2015 roku trafiłem na oddział szpitalny z powodu zatrzymania moczu i kamieni, które trzeba było rozbić i usunąć. W trakcie operacji uszkodzono oba zwieracze, co spowodowało całkowite nietrzymanie moczu, do którego doszły parcia naglące oraz krwimocz. To wszystko bardzo mnie zmęczyło, traciłem nieraz siły i motywację, by przekroczyć te bariery i ułożyć sobie życie. Jak zorganizować pomoc i opiekować się Żoną w Jej długoletnim zmaganiu z chorobą Parkinsona...

Teraz rozumiem, że po latach leczenia raka odczuwam uboczne skutki radioterapii i innych zabiegów. Ale przecież zostało mi życie, moja przygoda z urologią nie zakończyła się klęską. Pomoc przyszła również od „Gladiatora”. Na każdym spotkaniu pacjentów z wybitnymi, a zarazem serdecznymi urologami, onkologami, mogłem słuchać wykładów, dyskutować, zadawać pytania i uzyskiwać odpowiedzi. Uczestnictwo w spotkaniach i Biuletyn „Gladiatora” to prawdziwa edukacja dla mnie jako pacjenta. Co równie ważne, może nawet ważniejsze, stowarzyszenie staje się dla nas, pacjentów, drugą rodziną i źródłem wsparcia w walce z chorobą.

Walczyłem skutecznie z rakiem, bo moje zdrowie i siły były potrzebne mojej Żonie Marii, która zmagająca się z chorobą Parkinsona aż do 2017 roku. Gdy o Niej myślę, doznaję spokoju i satysfakcji: nie wolno było przegrać z nowotworem, aby toczyć walkę z chorobą Parkinsona i być razem jeszcze przez dwadzieścia lat. ■



Gorączka leczy. Niedoceniany sprzymierzeniec w zapobieganiu chorobom nowotworowym



prof. dr hab. Wiesław Kozak

Kierownik Zakładu Immunologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Z wybitnym immunologiem

prof. dr hab. Wiesławem Kozakiem, od kilkudziesięciu lat badającym wpływ gorączki na ludzki organizm, rozmawia Alicja Kałużny.

Zjawisku gorączki poświęcił Pan dziesięciolecie pracy naukowej. Czym jest gorączka?

Zacznijmy od tego, że gorączkuje cały świat zwierzęcy, nawet bezkręgowce i organizmy jednokomórkowe. Definicja fizjologiczna określa gorączkę jako stan eutermii, w którym temperatura głęboka ciała podąża za przestawionym w górę punktem nastawczym (set point) regulacji temperatury i nie przekracza określonego przez set point termoregulacji górnego pułapu. Praktyka kliniczna natomiast określa gorączkę jako stan

podwyższenia temperatury ciała o minimum 0,8°C względem temperatury normalnej. Ewolucjoniści i adaptacjoniści twierdzą, że gorączka jest fizjologiczną cechą adaptacyjną wykształconą w toku ewolucji życia na naszej planecie i zakodowaną w genomie. Jest to właściwość przystosowawcza do współistnienia z patogenami, czyli reakcja na rozpoznanie ich w organizmie. Wreszcie definicja immunologiczna mówi, że gorączka jest reakcją związaną z rozpoznaniem w organizmie patogenu, najczęściej pochodzenia infekcyjnego, przez receptory immunologiczne.

Na czym polega zjawisko gorączki?

Efekt w postaci gorączki ma podłoże molekularne. Jak wynika z przytoczonej definicji, pierwszym etapem tego zjawiska jest rozpoznanie gorączkotwórczych patogenów przez konkretne receptory

w układzie wrodzonym. Receptory wzbudzają ekspresję pirogenów endogennych (cytokin), które z kolei wzbudzają syntezę prostaglandyny E₂. Prostaglandyny z tkanek obwodowych docierają do centrów termoregulacji w mózgu (m.in. w podwzgórzu), stymulując neurony wrażliwe na zimno: w ten sposób podwyższony jest set point regulacji temperatury, za którym podąża temperatura gorączkowa. Wysoka temperatura rozpoczyna wpływ adaptacyjny na nasz organizm.

Trudno jednak zachować spokój, gdy wystąpi wysoka gorączka...

Ależ ludzki organizm nie pozostaje wobec gorączki bezwolny! Dysponuje wspalanymi mechanizmami samoregulacji. Wraz z procesem gorączki wzbudzany jest mechanizm endogennej antypirezy, kontrolujący wielkość, dynamikę i czas trwania reakcji gorączkowej. Mechanizm ten uruchamia w naszym ciele szereg hormonów i cytokin działających przeciwo gorączkowo. Nasze ciało dysponuje również własną „endogenną aspiryną”: jest to obecny w organizmie kwas arachidonowy, który – w zależności od potrzeb – może dostarczać zarówno elementów progorączkowych, jak i – po przemianie

w kwasy EET – przeciwo gorączkowych. Wykonaliśmy szereg doświadczeń mających na celu porównanie aktywności

aspiryny i EET. Okazało się, że współczynnik hamowania gorączki jest dla kwasów EET stukrotnie wyższy niż dla tego popularnego leku.

Przejdźmy do meritum: jak proces gorączki wpływa na komórki naszego organizmu?

Mówiąc w dużym skrócie, przy wzroście temperatury ciała następuje pobudzenie układu immunologicznego i przywrócenie zaburzonej z powodu obecności patogenu fizjologicznej płynności błony komórkowej. Można zatem określić gorączkę jako złożony proces przywracania zdrowia komórki, zachodzący podczas reakcji na patogen.

W swoich wystąpieniach wspomina Pan o związku gorączki, a raczej jej braku, z ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej.

Od wielu lat prowadzimy badania nad związkiem braku gorączki z ryzykiem zachorowania na nowotwór. Przeanalizowaliśmy historie chorób pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem, porównu-

jąc je ze zdrowymi wolontariuszami. Okazuje się, że ponad 80% chorych nie pamięta, kiedy ostatni raz gorączkowało, a nawet –

czy w ogóle gorączkowało! Jedna z moich doktorantek porównała w swojej pracy pacjentki z rakiem piersi i kobiety

Missing history of fever and the higher risk of cancer: the very nature of this relation so far has never been effectively investigated.

Warren H. Cole (1898–1990)

cierpiące na inne schorzenia. Uzyskała podobny wynik: ponad 90% chorych na nowotwór piersi nie przypominało sobie, by kiedykolwiek gorączkowały. W ogólnoeuropejskim badaniu obliczyliśmy, że dla naszego regionu ryzyko zachorowania na raka osób niegorączkujących wzrasta mniej więcej 25-krotnie.

Jakiś czas temu zacząłem się zastanawiać, kto pierwszy odkrył zależność pomiędzy brakiem gorączki a wzrostem

ryzyka zachorowania na nowotwór. Otóż był to najpewniej żyjący na przełomie IX i X w. Awicenna. Dowody na tę zależność zbierano zresztą przez stulecia. W XX w. K.L. Schmidt stwierdził: „Pacjenci onkologiczni mają «bezgorączkową skłonność do chorób»”. P. Engel

w 1935 r. napisał tak: „Osoby, które nigdy nie doświadczyły i nie doświadczą chorób infekcyjnych z wysoką gorączką, wykazują ponad 46-krotnie większe prawdopodobieństwo rozwinięcia się u nich choroby nowotworowej niż osoby, u których występują infekcje z wysoką gorączką”. W.H. Cole, immunolog, w latach 80. XX w. również zwracał uwagę na tę bagatelizowaną przez lekarzy zależność, podkreślając, że warto problem badać.

Istnieje ścisły związek pomiędzy szansą wystąpienia nowotworu u pacjenta i częstotnością epizodów gorączki w medycznej historii tego pacjenta: wysoką szansę zapadnięcia na nowotwór wykazują pacjenci z nieliczną historią epizodów gorączkowych.

Awicenna

Czy historia medycyny zna konkretne przykłady opisanej zależności?

Onkolog W. Zabel, zmarły w 1978 r., chętnie przywoływał opisaną w literaturze przedmiotu historię Agro Pontino (Błot Pontyjskich), bagnistego rejonu w środkowych Włoszech, którego mieszkańcy chorowali na malarię, chorobę przebiegającą z wysoką gorączką. Rzadko natomiast odnotowywano wśród nich

przypadki zachorowania na nowotwory. Na początku XX wieku, chcąc pozbyć się malarii, rząd włoski osuszył te tereny. Rzeczywiście, mieszkańcy Agro Pontino przestali chorować na malarię, za to w porównaniu z poprzednim okresem wzrósł u nich odsetek zachorowań na

nowotwory i wkrótce osiągnął średnią krajową (ok. 3%). Onkologia zna ponadto opisy samoistnej regresji guzów nowotworowych po przebyciu przez pacjentów infekcji przebiegających z wysoką gorączką.

Znane są mechanizmy rządzące ową zależnością między brakiem gorączki i ryzykiem zachorowania na raka?

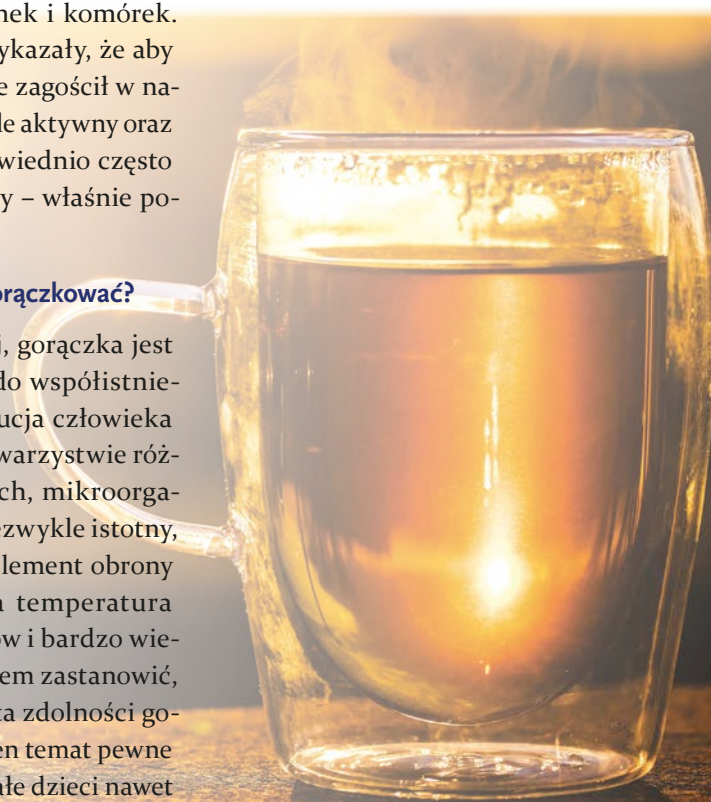
Na podstawie danych archiwalnych oraz własnych badań w Zakładzie Immuno-

logii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu możemy powiedzieć, że powtarzające się epizody gorączki podczas infekcji za każdym razem tworzą, podtrzymują i wzmacniają niekorzystne środowisko dla rozwoju choroby nowotworowej. Prace nad tym zagadnieniem trwają. Na razie dochodzimy do wniosku, że środowisko molekularne gorączki infekcyjnej sprzyja tworzeniu „fenotypu immunologicznego” Th1/Tyδ. Właśnie ten fenotyp związany jest z immunoinwizją (immunozwładem) naszych własnych organów, tkanek i komórek. Badania na szczurach wykazały, że aby fenotyp Th1/Tyδ na stałe zagościł w naszym organizmie i był stale aktywny oraz sprawny, musi być odpowiednio często stymulowany – ćwiczony – właśnie poprzez gorączkę.

Dlaczego przestajemy gorączkować?

Jak powiedziałem wyżej, gorączka jest formą przystosowania do współistnienia z patogenami. Ewolucja człowieka zawsze przebiegała w towarzystwie różnych, także ewoluujących, mikroorganizmów. Gorączka to niezwykle istotny, a często niedoceniany, element obrony organizmu, bo wysoka temperatura ogranicza rozwój wirusów i bardzo wielu bakterii. Warto się zatem zastanowić, dlaczego następuje utrata zdolności gorączkowania. Mamy na ten temat pewne przypuszczenia. Otóż małe dzieci nawet do siódmego roku życia gorączkują, ale rodzice są tym niezwykle zaniepokojeni

i natychmiast podają im leki przeciwgorączkowe, niejako odzwyczajając ich organizmy od tej wrodzonej reakcji obronnej na patogen. Postawę tę przejmujemy w dorosłym życiu, przy byle okazji sięgając po leki przeciwgorączkowe. Nabywamy syndrom niegorączkowania. Sama natura poniekąd wyklucza gorączkę: skoro cały czas się ją tłumi, a wysoka temperatura jest kosztowna energetycznie dla organizmu, to organizm pozbywa się tej formy reakcji na pewne czynniki zewnętrzne. →



Zdarzają się jednak osoby, u których gorączka nie występuje od urodzenia lub przestaje występować z niewyjaśnionych przyczyn.

Owszem, u niektórych osób występują pewne mutacje genetyczne, które unie możliwiają gorączkowanie. Szczególnie u kobiet zdarza się, że powstające z biegiem czasu mutacje genetyczne prowadzą do zmian aktywności poszczególnych hormonów, a tym samym do zaniku procesu gorączki. Reakcje naszego organizmu zależą ponadto w dużej mierze od stylu życia, od tego, czy jesteśmy zestresowani, nawet nieświadomie: stresogeny trybu życia prowadzi do zablokowania gorączki.

Czy da się przywrócić zdolność gorączkowania?

Tak, tego rodzaju działania są podejmowane bodaj od pół wieku, choć klinicyści nie przykładają do nich wagi. Od dawna stosuje się tzw. *fibertherapy* – leczenie gorączką przy użyciu różnego rodzaju ekstraktów, głównie roślinnych, których iniekcja wywołuje podwyższenie temperatury ciała nawet u osób, które podczas choroby nie gorączkują. Wywołanie gorączki tym sposobem na nowo uczy organizm molekularnego podłoża gorączki. W Polsce działa jedna, może dwie przychodnie lekarskie stosujące tego typu terapie.

O jakich ekstraktach i substancjach mowa?

Chodzi o szereg ekstraktów z jemioły, stosowanych choćby w Niemczech, Austrii, Szwajcarii, a także, w znacznie bardziej ograniczonym stopniu, w Polsce. Do wywołania gorączki służyć mogą także ekstrakty grzybów: badamy obecnie wyekstrahowany z grzybów polisacharyd peptydowy, który świetnie wspomaga odbudowę układu immunologicznego przy praktycznie niezauważalnych efektach ubocznych. To prawdopodobnie kolejny preparat, który będzie można szeroko stosować u ludzi. Badania nad naturalnymi substancjami wyzwalającymi gorączkę trwają.

Kiedy warto zdecydować się na *fibertherapy*?

Choćby w razie zachorowania na nowotwór. Chemioterapia i radioterapia silnie hamują układ immunologiczny, warto zatem rozważyć odbudowanie naturalnych zdolności układu immunologicznego do produkowania hormonów, które wyzwalają gorączkę. Terapia tego rodzaju preparatami, niezagrażająca w żaden sposób życiu i zdrowiu pacjenta, jest wskazana w chorobie nowotworowej, obniżonej aktywności układu immunologicznego, częstej zapadalności na infekcje, nabytym braku gorączki.

Czy warto podejmować *fibertherapy* w przypadku osób zdrowych, które nie gorączkują?

Jak najbardziej, trzeba jednak najpierw postawić sobie pytania: „Z jakiego powo-

du nie gorączkuję?”, „Co u mnie nie działa?”. Zaburzenia krążenia, pracy tarczycy itd. również powodują niemożność wywołania reakcji gorączkowej, mimo że układ immunologiczny pozostaje sprawny. Bywa, że niedomaga sfera psychiki, emocji, które, podobnie jak stres, mają ogromny wpływ na nasze zdrowie. Jak widzimy, istnieje cały szereg możliwych przyczyn braku gorączki.

Zatem – z perspektywy posiadanej wiedzy – radzi Pan, byśmy odważyli się gorączkować?

Jak najbardziej, warto bowiem – z zachowaniem zasad zdrowego rozsądku – wykorzystywać tę naturalną i skuteczną formę obrony naszego organizmu. I gdy gorączka przychodzi, przyjmując ją jako dobrodziejstwo. ■

NAWADNIAMY GORĄCZKUJĄCY ORGANIZM!

Podczas gorączki organizm traci płyny, ponieważ reakcją na podniesienie temperatury ciała jest wzmożone pocenie się. Gorączce towarzyszy też brak apetytu i ogólna niechęć, by "wziąć" cokolwiek do ust. Aby nie dopuścić do osłabienia i odwodnienia organizmu, starajmy się wypijać więcej płynów niż zwykle. Mogą to być niezawierające kofeiny herbatki, kompoty, zwykła woda. Przyjmujemy płyny często, regularnie, popijając małymi łyżkami. Szczególnie w przypadku osób starszych odwodnienie może pociągać za sobą poważne konsekwencje.



Hipertermia w onkologii



prof. dr hab. n. med.
Urszula Mazurek

Kierownik Katedry i Zakładu
Biologii Molekularnej Śląskiego
Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach



dr hab. n. med.
Bogdan Michalski

Śląski Uniwersytet Medyczny
Szpital GeoMedical w Katowicach

Pozostali autorzy: dr n. med. Mateusz Michalski, Szpital GeoMedical w Katowicach
Emilia Wojdas, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Choroba nowotworowa jest schorzeniem przewlekłym, a guz nie jest przyczyną, lecz skutkiem zmian mających początek na długo przed jego powstaniem. W zależności od stanu biologicznego pacjenta, który zmienia się w czasie, stosowane są różne programy terapii, modyfikowane w zależności od aktualnych danych diagnostycznych i klinicznych chorego. Wdrażanie w terapii przeciwnowotworowej kilku metod leczenia jednocześnie znacznie zwiększa szanse pacjenta na wyleczenie. Niestety, nie we wszystkich przypadkach efekty leczenia przeciwnowotworowego są zadawalające. Stąd konieczne jest poszukiwanie nowych metod terapii wspomagającej, poprawiającej wyniki leczenia miejscowego, jakim jest chirurgiczne usunięcie guza z marginesem tkanek zdrowych i radioterapia, lub leczenia systemowego nowotworów, np. chemioterapii, hormonoterapii czy leczenia celowanego – molekularnie ukierunkowanego (np. na konkretny receptor, umiejscowiony na komórce nowotworowej albo na szlaki sygnałowe aktywowane przez ten receptor).

Jedną ze strategii zwiększenia skuteczności metod leczenia nowotworów jest dołączenie hipertermii, uznanej formy terapii wspomagającej leczenie raka, do stosowanych programów terapii przeciwnowotworowych, przede wszystkim do chemioterapii i radioterapii. Postęp technologiczny umożliwia wywołanie gorączki w sposób całkowicie bezpieczny dla chorych, zaś wyniki randomizowanych badań, porównujących efektywność leczenia nowotworów

metodą klasyczną w połączeniu z hipertermią lub bez hipertermii, publikowane coraz częściej w literaturze medycznej, wskazują na znaczne polepszenie wyników terapii w przypadku wprowadzenia leczenia skojarzonego. Tym samym duże nadzieje związane są z możliwością łączenia hipertermii nie tylko z radioterapią lub chemioterapią, ale także z nowymi metodami terapeutycznymi, takimi jak immunoterapia czy terapia genowa. Należy przy tym podkreślić, że warunkiem uzyskania dobrych efektów leczniczych hipertermii jest wywoływanie jej pod nadzorem specjalistów.

Hipertermia onkologiczna to zatem dynamicznie rozwijająca się, uznana forma terapii, wspomagająca leczenie nowotworów. Pod pojęciem hipertermii – najprościej mówiąc – rozumiemy temperaturę ciała wyższą niż normalna. Terapia hipertermią to zamierzone, bezpieczne dla pacjenta i kontrolowane podwyższanie temperatury ciała w celu leczenia, rozumianego jako technika nagrzewania zmian nowotworowych (tab. 1), mająca na celu zniszczenie oraz zahamowanie wzrostu komórek nowotworowych. Hipertermia nie powoduje powikłań, jest bezbolesna, skuteczna i podnosi komfort życia chorego. O leczeniu z zastosowaniem hipertermii wspominał już w swoich dziełach Hipokrates, choć, jak twierdzą niektórzy badacze, opisane przez niego zabiegi z użyciem gorącego żelaza były odpowiednikami nie tyle dzisiejszej hipertermii onkologicznej, co kauteryzacji – zabiegu leczniczego polegającego na termicznym koagulowaniu zmienionej patologicznie lub krwawiącej tkanki. „Kolebką” nowożytnej hipertermii są Niemcy. Obecnie hipertermia przeżywa tam swój renesans i jest stosowana jako jeden z głównych filarów postępowania w onkologii w ponad trzystu placówkach medycznych. W Polsce mamy kilkanaście ośrodków stosujących tą metodę. Są to zarówno duże państwowe centra onkologii, jak i prywatne przychodnie. Wykorzystują one nowoczesną aparaturę do wykonywania zabiegów hipertermii. Medycyna oparta na dowodach naukowych (tzw. EBM, *evidence-based medicine*) dopuszcza stosowanie hipertermii w onkologii jako metody adjuwantowej w leczeniu systemowym, czyli łączenie jej z radioterapią, chemioterapią lub chemio-radioterapią. Wszystkie dostępne randomizowane badania kliniczne trzeciej fazy z hipertermią w onkologii zakładają więc jeden z trzech protokołów: RT+HT, CT+HT lub RTCT+HT.

W hipertermii, która polega na ekspozycji tkanek ciała na podwyższoną temperaturę (tab. 1), źródłem ciepła jest energia elektromagnetyczna albo ultradźwiękowa (tab. 2). W zależności od wielkości obszaru i sposobu (inwazyjności) ogrzewania tkanek wyróżniane są: hipertermia miejscowa (ryc. 1) i hipertermia całego ciała (rys. 2).

Tabela 1

Terminologia i klasyfikacja metod wykonywania zabiegów hipertermii uwzględniająca podstawowe rozróżnienie pomiędzy hipertermią całego ciała (WBHT, *Whole Body Hyperthermia*) a hipertermią miejscową (LRHT, *Loco-Regional Hyperthermia*), zakres temperatury oraz przykłady wykorzystania hipertermii w terapii

Zakres	Temperatura	Zastosowanie
WBHT Łagodna	poniżej 38,5°C	Reumatologia, rehabilitacja, przewlekłe i podostre zapalenia oraz infekcje, zapobieganie infekcjom pooperacyjnym, immunostymulacja
WBHT Umiarkowana	38,5°C–40,5°C	Onkologia
WBHT Ekstremalna	40,5°C–43°C	Onkologia, leczenie boreliozy
LRHT Wstępna	40,1°C–41,5°C	Onkologia – działanie uwrażliwiające przed radioterapią bądź chemioterapią
LRHT Klasyczna	41,6°C–43,00°C	Onkologia
Ablacyjna	powyżej 45°C	Destrukcja niepożądanych tkanek (np. nowotworu) poprzez temperatury powyżej poziomu koagulacji białka

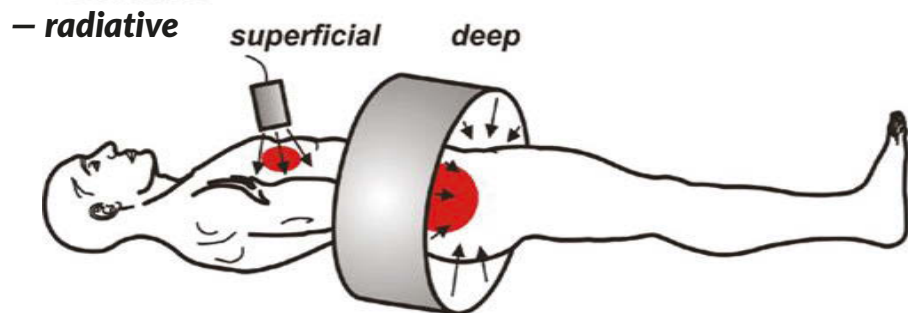
Tabela 2 (sąsiednia strona)

Czynniki fizyczne podnoszące temperaturę oraz opis metody stosowanych w hipertermii terapeutycznej i ich zastosowanie

Czynnik fizyczny	Opis metody	Zastosowanie
Fale Radiowe	Fale kierunkowe, emitowane przez anteny dipolowe, o regulowanej mocy i fazie	Hipertermia miejscowa głęboka, i powierzchniowa lub śródtkankowa w skojarzeniu z brachyterapią
Oscylujące pole elektromagnetyczne	Pole magnetyczne oscylujące z określoną częstotliwością (np. 13,56 MHz), w którym ciało pacjenta pełni rolę opornika	Hipertermia miejscowa głęboka i powierzchniowa
Nanocząsteczki	Nanocząsteczki tlenku metalu (np. żelaza) są umieszczane w formie emulsji w obszarze docelowym a następnie aktywowane (ogrzewane) poprzez pole elektromagnetyczne	Hipertermia miejscowa głęboka
Ogrzewanie pozaustrojowe	Płyn ustrojowy (krew, ewentualnie mocz) jest wytaczany poza organizm, ogrzewany, najczęściej z dodatkiem cytostatyku, i ponownie wtłaczany do organizmu	Hipertermia dootrzewnowa (tzw. HIPEC) i hipertermia pęcherza moczowego z ogrzewaniem zewnętrznym
Ultradźwięki	Energia jednej lub kilku wiązek fal ultradźwiękowych koncentruje się na konkretnym obszarze docelowym, rozgrzewając tkankę poprzez drgania fali dźwiękowej	Najczęściej stosowane przy termoablacji

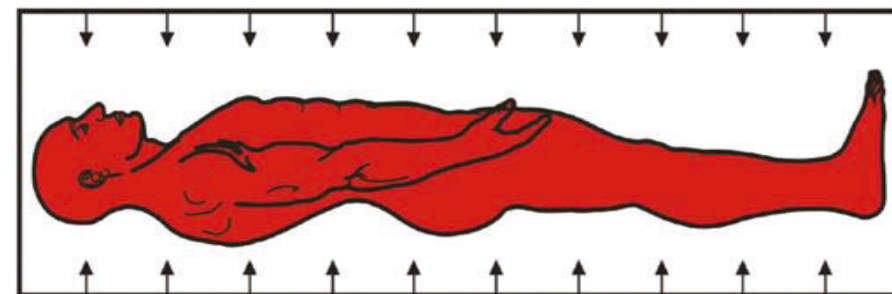
W hipertermii miejscowej, w której podwyższenie temperatury ogranicza się bezpośrednio do zmiany nowotworowej (rys. 1), stosuje się różne metody uzyskania energii cieplnej (tab. 2), głównie aplikatory emitujące fale radiowe i mikrofae, a także ultradźwięki, które mogą być zlokalizowane zewnątrz, śródtkankowo lub dojamowo:

- ➔ zewnętrzne źródło ciepła: aplikatory umieszczane są na powierzchni ciała, nad guzem. Głębokość penetracji zwykle nie przekracza 3 cm. Wskazaniami do terapii zewnętrznej są np: czerniaki, wznowy powierzchniowych nowotworów ściany klatki piersiowej, powierzchowne nowotwory głowy i szyi, przerzuty w węzłach chłonnych;
- ➔ śródtkankowe źródło ciepła: aplikatory umieszczane są w postaci igieł, bezpośrednio wewnątrz guza, pozostając w ścisłym kontakcie ze zmianą nowotworową;
- ➔ hipertermia dojamowa: aplikatory umieszczane są wewnątrzjamowo w przypadku nowotworów umiejscowionych w naturalnych jamach ciała i w pobliżu naturalnych otworów ciała (rak przełyku, odbytnicy, szyjki macicy itp.);
- ➔ hipertermia perfuzyjna, element leczenia wieloetapowego w trakcie zabiegu operacyjnego, gdzie celem jest podwyższenie temperatury w określonym regionie ciała, np. dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii (HIPEC) umożliwia uzyskanie wyższego (nawet stukrotnie) stężenia cytostatyku w jamie otrzewnej niż we krwi. Wynika to z fizjologicznej bariery krew–otrzewna. Tym samym ograniczane są skutki uboczne typowe dla chemioterapii ogólnoustrojowej. Korzystny efekt oddziaływania podwyższonej temperatury przejawia się w postaci zwiększonego dostępu cytostatyku do tkanek nowotworowych w porównaniu do tkanek zdrowych, wynikającego z różnicy w budowie naczyń krwionośnych oraz niszczenia w leczonej okolicy komórek nowotworowych.



Rys. 1. Schemat działania hipertermii miejscowej metodą fal radiowych

Hipertermia całego ciała polega na podwyższeniu temperatury w całym ciele pacjenta do maksymalnie 43,0°C przez określony czas oraz w określonych interwałach czasowych (rys. 2, tab. 1)



Rys. 2. Schemat działania hipertermii całego ciała [8]

Hipertermia znajduje zastosowanie w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi głównie ze względu na jej zdolność do uwrażliwienia tkanek nowotworowych na działanie leków i promieniowania jonizującego, natomiast jako samodzielny zabieg terapeutyczny praktycznie nie jest obecnie w onkologii wykorzystywana.

Hipertermia i radioterapia. Za wzmacniające efekty hipertermii wykonywanej w bliskim interwale czasowym z radioterapią odpowiadają różne mechanizmy, np. zwiększenie poziomu tlenu w komórkach nowotworowych, wywołane umiarkowaną hipertermią (radioterapia jest tym bardziej skuteczna, im wyższy jest poziom tlenu w tkance zmienionej nowotworowo). Dodatkowo uszkodzenia w cząsteczkach kwasów nukleinowych, powodowane w radioterapii przez promieniowanie, są utrwalane przez działanie podwyższonej temperatury, która utrudnia proces naprawy DNA w komórkach rakowych. Ponadto miejscowy wzrost temperatury wywołuje nawet kilkukrotne zwiększenie przepływu krwi przez tkanki zdrowe, powodując ich szybkie schładzanie. Guzy nowotworowe są pozbawione tej możliwości i stąd są bardziej wrażliwe na działanie hipertermii, która powoduje uszkodzenia błony komórkowej i jądrowej oraz innych organelli komórkowych. Wyniki badań randomizowanych potwierdzają pozytywny wpływ zastosowania hipertermii w skojarzeniu z radioterapią. Wykazano również, że skojarzenie

radioterapii z hipertermią jest najbardziej skuteczne, gdy wznowy rozwinęły się w obszarze wcześniej napromienianym, gdzie konieczne jest stosowanie niższych dawek w czasie ponownej radioterapii.

Hipertermia i chemioterapia. W przypadku kojarzenia hipertermii z chemioterapią wykorzystywany jest powszechnie znany fakt szybszego zachodzenia reakcji chemicznych w podwyższonej temperaturze. Wzrost ukrwienia podgrzewanego narządu powoduje kumulację w nim cytostatyku oraz szybszą jego penetrację do komórki. Osłabione lekami komórki nowotworowe są z kolei podatniejsze na destrukcyjne działanie temperatury i masowo ulegają apoptozie. Wielu autorów w randomizowanych badaniach wykazało znaczny wzrost aktywności tej samej dawki cytostatyków przy zastosowaniu hipertermii. Interakcja hipertermii i chemioterapii może być niezależna, uzupełniająca lub synergiczna, powodując wiele zmian w komórce, takich jak denaturacja białek, powstawanie agregatów białkowych, zmiany w strukturze lub płynności błon biologicznych oraz, w zależności od intensywności szoku termicznego, okresowe zahamowanie cyklu komórkowego. Zaobserwowano, że wzrost temperatury hamuje przede wszystkim procesy katalizowane przez duże kompleksy białkowe, np. dojrzewanie mRNA, co w konsekwencji prowadzi do kumulacji pre-mRNA i niedoboru dojrzałego mRNA i do wstrzymania syntezy wielu białek. Równocześnie obserwowany jest wzrost aktywności syntezy białek szoku termicznego (HSP), która zmienia się w zależności od fazy cyklu komórkowego, stopnia rozwoju i różnicowania komórek.

Mechanizm działania hipertermii jest wielokierunkowy. Wzrost temperatury w tkance nowotworowej (tab. 1) prowadzi do niedoborów tlenu i substancji odżywczych w obrębie guza. W ten sposób dochodzi do zakwaszenia podgrzewanych komórek i zakłócenia komórkowej przemiany materii. Prowadzi to w konsekwencji do apoptozy komórek guza. Hipertermia nie powoduje uszkodzenia zdrowych komórek, które w warunkach podwyższonej temperatury funkcjonują prawidłowo. Dzięki dowolnej regulacji aplikowanej energii leczenie może być dostosowane do danego pacjenta i specyfiki jego guza.

Inny mechanizm działania hipertermii jest ściśle związany z nadekspresją genów szoku termicznego, które w optymalnych warunkach wzrostu odpowiadają za fałdowanie natywnych białek, zapobiegają ich niepożądaną agregacji, biorą udział w tworzeniu kompleksów białkowych, transporcie białek przez

błony biologiczne, degradacji białek, a także w regulacji aktywności czynników transkrypcyjnych i kinaz białkowych. Szczególnie interesująca jest rola białek szoku termicznego w buforowaniu zmian genetycznych w komórkach, powodująca niedopuszczanie do fenotypowego ujawnienia się mutacji, które zaszły w genomie organizmu. HSP wiążą zmutowane proteiny i nadają im strukturę umożliwiającą prawidłowe wykonywanie swoich funkcji. Jest to bardzo ważne w przypadku komórek nienowotworowych, w których nastąpiło uszkodzenie DNA w wyniku radioterapii lub chemioterapii. W osłabionych komórkach nowotworowych to zjawisko jest śladowe.

Hipertermia z udziałem białek szoku termicznego zmienia profil odpowiedzi immunologicznej organizmu, stymulując go do wzrostu odpowiedzi na obecność nowotworu. W temperaturze fizjologicznej komórki nowotworowe pozostają niewidoczne dla systemu immunologicznego, natomiast pod wpływem podwyższonej temperatury na ich powierzchni ekspozowane są białka szoku cieplnego, które aktywują limfocyty T do bezpośredniego niszczenia komórek rakowych. HSP są swoistym drogowskazem dla układu immunologicznego w rozpoznawaniu komórek nowotworowych. Wskazują, że dana komórka jest chora, powodując, że komórki nowotworowe stają się widoczne dla systemu immunologicznego, a wówczas aktywowana jest odpowiedź skierowana przeciw patologicznie zmienionym komórkom nowotworowym. Wiedza na temat tych mechanizmów już znajduje zastosowanie kliniczne w immunoterapii nowotworów.

(polsko- i obcojęzyczna literatura przedmiotu dostępna jest w Redakcji „Aktualności Medycznych”)

Zabiegi hipertermii są stosunkowo bezpieczne, niosą za sobą niewielkie ryzyko poważniejszych skutków ubocznych. W praktyce klinicznej największe znaczenie ma zdolność hipertermii do poprawy efektywności działania radio- i chemioterapii. W zależności od czasu działania podwyższonej temperatury i jej wysokości można zwiększyć efekt biologicznego działania radio- lub chemioterapii przy równoczesnym zmniejszeniu dawki promieniowania jonizującego lub chemioterapeutyku. Dostarcza to nowych możliwości optymalizowania skuteczności standardowej radioterapii bądź powtórnego napromieniowania obniżoną dawką promieniowania. ■

Nanotechnologia w walce z rozsianymi komórkami nowotworowymi



**prof. dr hab. inż.
Zbigniew Kołaciński**

**dr hab. inż.
Łukasz Szymański**

Instytut Mechatroniki
i Systemów Informatycznych,
Politechnika Łódzka



Mamy współcześnie do czynienia z wysoce niepokojącym zjawiskiem: liczba nowo zarejestrowanych przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce wzrosła w ciągu ostatnich trzech dekad ponad dwukrotnie, a umieralność na nie prawie trzykrotnie w stosunku do lat sześćdziesiątych XX wieku. Mężczyźni najczęściej zapadają na raka płuca, gruczołu krokowego i jelita grubego, a kobiety na raka piersi, jelita grubego i płuca. Chemioterapia, uzupełniająca postępowanie chirurgiczne, a czasem je zastępująca poprawia przeżywalność, lecz – podobnie jak radioterapia – zabija, niestety, także zdrowe komórki.

Pojawiła się jednak realna nadzieja, że za kilka lat walka z chorobą nowotworową wejdzie w nową, znacznie skuteczniejszą fazę. W wielu światowych laboratoriach trwają obecnie intensywne prace nad zastosowaniem w tym celu nanotechnologii z wykorzystaniem nanocząstek złota lub srebra.

Po czterech latach intensywnych badań interdyscyplinarne konsorcjum naukowe Wydziału Elektrotechniki, Elektroniki, Automatyki i Informatyki oraz Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi i przedsiębiorstwem AMEPOX opracowało innowacyjną metodę oraz prototyp urządzenia do selektywnej destrukcji rozsianych komórek nowotworowych, wykorzystując nanorurki węglowe wypełnione nanocząstkami ferromagnetycznymi.

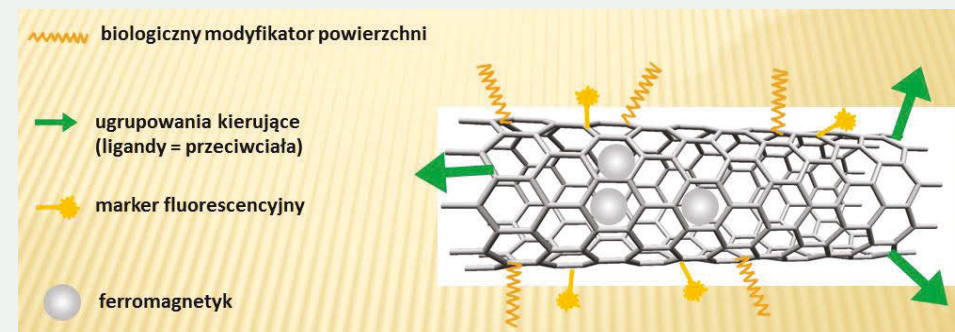
Podstawowe problemy, z jakimi borykają się naukowcy w nanomedycynie, to, po pierwsze, wybór rodzaju nanocząstek, po drugie – ich przygotowanie. Aby nanocząs-

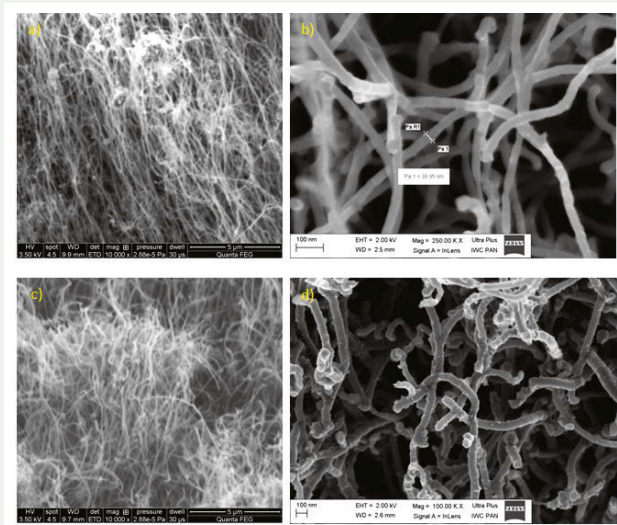
tki pod postacią nanorurek węglowych mogły uczestniczyć w niszczeniu komórek rakowych, muszą przejść kilka etapów przekształceń. W procesie syntezy chemicznej należy wyprodukować nanorurkę węglową, której wewnątrz zawierałoby materiał ferromagnetyczny, np. żelazo. W Politechnice Łódzkiej syntezę nanorurek węglowych wykonuje się trzema metodami: metodą łukową, metodą plazmy mikrofalowej i metodą chemicznego osadzania z fazy gazowej. Zastosowanie w procesie plazmowym katalizatora, np. żelaza, pozwala na wypełnienie nim nanorurki, co umożliwia już na tym etapie wytworzenie nanozasobnika ferromagnetyka.

Następnie trzeba otrzymaną nanorurkę „funkcjonalizować”, czyli dołączyć do niej ligand będący specyficznym kodem adresowym. Efektem końcowym tego procesu jest nanozasobnik ferromagnetyka z dołączonymi specyficznymi ligandami, np. kwasem foliowym. Proces połączenia nanocząstek z komórkami nowotworowymi jest kolejnym, niezmiernie trudnym etapem, na którym nie wolno zapominać o potencjalnym zagrożeniu wynikającym z wprowadzenia obcego materiału do ludzkiego organizmu.

Następuje zatem wprowadzenie „zaadresowanych” nanozasobników do organizmu człowieka jedną z możliwych dróg podania: w formie doustnych tabletek, iniekcji dożylnych, dostarczenia poprzez skórę. Łączą się one z komórką rakową w wyniku oddziaływania ligand – receptor (jest to unikatowy, opatentowany przez Politechnikę Łódzką, proces biochemiczny). Receptory występują na powierzchni każdej komórki, ale na komórkach rakowych jest ich około tysiąc razy więcej. Ligand, czyli np. białko, łączy się z danym receptorem na zasadzie spasowania. Podczepiony do komórki nowotworowej nanozasobnik jest następnie rozgrzewany w procesie hipertermii, co prowadzi do niszczenia niechcianych komórek.

il. 1. Nanozasobnik ferromagnetyka



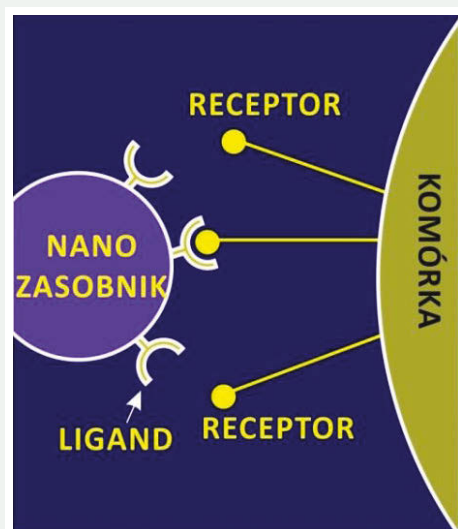


il. 2. Nanozasobniki ferromagnetyka (zdjęcie mikroskop SEM)

Poniżej:
il. 3. Wiązanie ligand-receptor

Naukowcom z Politechniki Łódzkiej udało się wytworzyć nanorurki węglowe złożone z zaledwie kilkuset atomów węgla i wypełnione atomami żelaza, tak aby powstały nanowymiarowe nośniki ferromagnetyka zdolne do przenikania przez tkankę biologiczną. Ferromagnetyczne żelazo umożliwia przemieszczanie nośników przy użyciu pola magnetycznego wewnątrz ciała oraz pochłanianie energii fal elektromagnetycznych, wytwarzając przy tym ciepło. Taki impuls ciepła potrafi zniszczyć tylko te komórki, do których nośnik został przyłączony.

Jak wspomniano, aby zaadresować nanorurki węglowe do komórek nowotworowych, należy je sprzęgnąć z ligandami odpowiednimi dla receptorów występujących na powierzchni komórek nowotworowych. Zastosowana procedura koniunkcji stanowi oryginalne rozwiązanie, opracowane i opatentowane na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej w grupie kierowanej przez prof. Zbigniewa Kamińskiego. Jednocześnie pod kierunkiem prof. Sławomira Wiaka wykonane zostały symulacje komputerowe i badania eksperymentalne wpływu częstotliwości i geometrii pola elek-



tromagnetycznego na zdolność nanowymiarowych materiałów ferrytowych do indukcyjnego nagrzewania, czyli hipertermii.

Jak zatem wygląda ów ostatni etap, czyli hipertermalna termoablacja? Wykorzystuje się w niej generatory o częstotliwości radiowej pracujące w zakresie od setek kiloherców do kilkudziesięciu megaherców. Komórki rakowe z dołączonymi nanozasobnikami ferromagnetyka osiągają temperaturę nekrozy, tzn. ponad 42°C. Giną i są wydalane z organizmu, podczas gdy komórki zdrowe pozostają nieuszkodzone.

Demonstracja działania końcowej wersji modelu urządzenia nastąpiła w badaniach *in vitro* z wykorzystaniem ludzkiej linii komórkowej raka jelita grubego. Badania wykonywane były przez zespół Uniwersytetu Medycznego w Łodzi kierowany przez prof. Ireneusza Majsterka, kierownika Zakładu Chemii i Biochemii Klinicznej. Próby na liniach komórkowych raka jelita grubego wykazały, że istnieje zasadność kontynuowania prac badawczych na zwierzętach i w kolejnych etapach prowadzenia badań klinicznych. W przeprowadzonych na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi badaniach skuteczności metody po próbach hipertermii przeprowadzone zostały optyczne testy nekrozy komórek rakowych, które wypadły pozytywnie. Skutkować to powinno w kolejnym etapie opracowaniem konkretnego urządzenia terapeutycznego. W końcowej fazie wdrożenia klinicznego projektu planuje się umieszczenie całego człowieka w urządzeniu emitującym kontrolowane dawki pola elektromagnetycznego o częstotliwości radiowej.

Opisana metoda wzbudza duże zainteresowanie środowisk onkologicznych podczas referowania jej na sympozjach na całym świecie. Wiele klinik onkologicznych wyraża chęć testowania jej na komórkach rakowych pochodzących z innych narządów ciała człowieka niż jelito grube.

Projekt o kryptonimie ABLAKOM zrealizowany został przez Politechnikę Łódzką - Wydział Elektrotechniki, Elektroniki, Automatyki i Informatyki oraz Wydział Chemiczny we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi - Zakładem Chemii i Biochemii Klinicznej oraz łódzkim przedsiębiorstwem AMEPOX. Projekt uzyskał dofinansowanie w ramach II Programu Badań Stosowanych Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w wysokości 2,5 mln zł. ■

Muzykoterapia w chorobach nowotworowych



dr Elżbieta Galińska

Kierownik Pracowni Muzykoterapii w Klinice Nerwic,
Zaburzeń Osobowości i Zaburzeń Odżywiania
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
Akademia Muzyczna im. Grażyny i Kiejstuta
Bacewiczów w Łodzi

Od wielu dekad rośnie zainteresowanie zastosowaniem muzykoterapii w profilaktyce nowotworów, ich diagnozie, leczeniu i w opiece paliatywnej osób chorych na raka. Muzykoterapia jest techniką przeżyciową i ekspresyjną psychoterapii, może być też techniką relaksacyjną lub energetyzującą, mobilizującą siły witalne pacjenta. Muzyka przemawia bowiem do różnych wymiarów człowieka: fizycznego, w tym popędowego, społecznego, intelektualnego, emocjonalnego i duchowego – transcendentnego. Dzięki temu muzykoterapia może stanowić istotną składową integralnego leczenia raka. Pacjenci potrzebują bowiem zarówno pomocy medycznej, jak i psychospołecznej oraz duchowej, co podkreśla zwłaszcza filozofia hospicyjna.

Muzykę uważa się za język emocji. Stanowi to jej największą siłę, zwłaszcza w leczeniu tych pacjentów onkologicznych, u których występują silne uwarunkowania osobowościowe choroby w postaci tłumienia emocji (zwłaszcza negatywnych i rezygnacyjnych postaw), związanych z typowym dla depresji poczuciem braku wpływu na sytuację, co prowadzi do rozwoju poczucia bezradności, podwyższenia poziomu lęku, pesymizmu życiowego i utraty woli życia (tzw. wzór osobowości C). Tłumienie emocji kosztuje nas o wiele więcej energii niż intensywna aktywność, stąd poczucie ustawicznego zmęczenia, wynikające z chronicznego napięcia emocjonalnego podwyższającego stężenie we krwi kortyzolu (hormonu stresu). Z czasem prowadzi to do osłabienia układu odpornościowego i zwiększenia ryzyka powstania nowotworu.

Dla medycyny somatycznej ważne jest w pierwszej kolejności fizjologiczne działanie muzyki. Mechanizm jego wyjaśniany jest na zasadzie akustycznego zjawiska

rezonansu, polegającego na dostrajaniu się (*entrainment*) rytmów biologicznych człowieka do rytmów muzycznych, do stapiania się z pulsem muzycznym (począwszy od aktywności neuronowej, poprzez rytmy: oddechowy, sercowy, mózgowy i in., aż po złożone układy fizjologiczne). Poprzez mechanizm dostrojenia rytm reguluje funkcje fizjologiczne i behawioralne. Za pomocą tempa muzycznego i rytmu można rytmy biologiczne przyspieszać lub spowalniać, co z kolei ma wpływ nie tylko na emocje, ale i na funkcje poznawcze: pamięć, procesy kojarzenia, uwagę, którą możemy skierować na zewnątrz, gdy spowolniamy oddech i pracę serca, inaczej niż w stanach zagrożenia, kiedy skupiamy się nadmiernie na sobie.

Entrainment dotyczy także nastroju, który natychmiast dostrojuje się do klimatu emocjonalnego muzyki (np. przyspieszanie tempa muzyki wpływa na jego poprawę), wprowadzając atmosferę spokoju i bezpieczeństwa. Muzyka „steruje” zatem rytmem biologicznym oraz emocjami słuchacza (*acoustic driving*). Rytm i puls muzyczny mogą strukturalizować wewnętrznie i ułatwiać odzyskiwanie poczucia czasu, zwłaszcza u osób długo hospitalizowanych. Organizm zaczyna wtedy funkcjonować samoistnie w sposób naturalny i prawidłowy.

Dzięki opisanemu działaniu muzyka zyskuje zastosowanie w technikach relaksacyjnych. Stan relaksacji poprzez muzykę może być osiągnięty zarówno poprzez wyćwiczenie organizmu (rodzaj anestezji muzycznej), jak i przez rozładowanie napięcia. Muzyka wprowadzająca stan odprężenia (anksjolityczna) może być łączona z technikami wyobrażeniowymi (np. terapia Simontona), dając wtedy najlepsze efekty.

Mechanizm działania muzyki jest złożony. Mogą pojawić się rozbieżności między reakcjami psychologicznymi a fizjologicznymi. Miary fizjologiczne mogą wskazywać na uspokojenie i rozluźnienie, natomiast miary psychologiczne mogą tego nie potwierdzać. Rozbieżność ta może być również odwrotna. Oto tabela pokazująca wpływ muzyki na poszczególne układy fizjologiczne w terapii bólu



Ph. cred. Inkychack on VisualHunt.com CC BY-NC

System/Parametr	Reakcja
Sercowo-naczyniowy	zwolnienie akcji serca (pulsu) obniżenie ciśnienia tętniczego krwi zmniejszenie arytmii
Oddychanie	zmniejszenie pojemności minutowej oddychania zmniejszenie zapotrzebowania na tlen synchronizacja i harmonizacja (uspokojenie) całego układu oddechowo-kръżeniowego
Wewnętrzne wydzielanie i metabolizm	zmniejszenie wydzielania: katecholamin, ACTH, kortyzolu, prolaktyny, B-endorfin, zwolnienie podstawowego metabolizmu, indukowanie senności
System immunologiczny	psychoneuronalna modulacja neuroendokrynych receptorów dla katecholamin, endorfin, substancji P, dopaminy kierująca ku : zwiększeniu poziomu immunoglobuliny A w ślinie, aktywności komórek T i uldze w odczuwaniu bólu
Zewnętrzne wydzielanie	redukcja produkcji śliny i potu
Odbiór. Spostrzeganie	zwiększenie tolerancji na ból
Kontrola motoryczna	zmniejszenie konieczności odpoczynku, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zmniejszenie skurczów mięśniowych, zwiększenie zdolności psychomotorycznych
Przyjmowanie leków	zredukowanie premedykacji od 50% do 100%
Czas hospitalizacji	skrócenie czasu leczenia u wcześniaków o 3 dni, a w przypadku leczenia chirurgicznego osób starszych o 1 dzień

Muzyka w terapii bólu: psychofizyczne efekty a wynik leczenia. Źródło: *Handbook of Music psychology*, Oxford 2011

Warto przywołać niektóre badania nad wpływem muzyki na komórki rakowe:

🎵 Na Uniwersytecie Stanowym w Ohio zainstalowano głośniki hi-fi w specjalnych inkubatorach eksperymentalnych w celu zbadania wpływu muzyki na sześć kultur komórek ludzkich (a nie tylko określonej częstotliwości dźwięku, jak robił F. Mamman na Uniwersytecie w Paryżu). Pięć z nich stanowiły komórki nowotworowe: glejaka złośliwego, gruczolakoraka piersi, gruczolakoraka okrężnicy, czerniaka skóry, złośliwego raka płuc. Pozostałą część komórek stanowiła normalna tkanka włóknista skóry. Inkubator kontrolny nie miał głośnika muzycznego. Muzykę odtwarzano od 17 do 9 rano przez 10 dni ze stałą głośnością. W obecności muzyki „pierwotnych dźwięków” Samawedy istotnie zmniejszał się średni wzrost komórek, w obecności hard rocka – zwiększał się. Jak można to wytłumaczyć? Otóż komórki i struktury wewnątrzkomórkowe wibrują dynamicznie. Owe wibracje mogą odgrywać pewną rolę w samoregulacji komórkowej, wpływając na kształt komórki, jej ruchliwość i transdukcję sygnału. Docierające wibracje, podobnie jak fale dźwiękowe, są być może transferowane z obwodowej części błony do jądra komórki i DNA. Samaweda cechuje się przewagą regularnego i wolnego rytmu oraz tonów o niskich częstotliwościach, co może sprzyjać przywróceniu DNA jego własnych normalnych wibracji o niskich częstotliwościach. Zatem **muzyka okazała się zdolna do opóźnienia wzrostu komórek rakowych**, przynajmniej w warunkach *in vitro*. Badanie przeprowadzone w Indiach pokazało, że rośliny wystawione na działanie fal dźwiękowych w formie muzyki Raviego Shankara i Johanna Sebastiana Bacha rosły w kierunku głośnika, podczas gdy druga grupa roślin, „słuchająca” acid rocka, odwracała się od głośnika.

🎵 Badania pacjentów chorych na raka w fazie terminalnej, zarówno ilościowe, randomizowane, jak i jakościowe (lub mieszane) prowadzone były w modelu: grupa eksperymentalna (standardowa opieka + muzykoterapia) vs grupa kontrolna (standardowa opieka bez muzykoterapii). W badaniach jakościowych stosowano paradygmat konstruktywistyczny i „teorię ugruntowaną”, pozwalającą na badanie niestrukturyzowanych wypowiedzi, konstruowanych swobodnie przez pacjentów. **Zastosowanie muzykoterapii dawało istotnie lepsze wyniki badanych parametrów fizjologicznych i psychologicznych.** Uzyskiwano: obniżenie poziomu lęku, zmniejszenie bólu, mdłości, napięcia i pobudzenia energetycznego, poprawę odpowiedzi immunologicznej oraz wzrost vitalności organizmu (muzyka to ogromny zbiornik energii). Jeśli chodzi o zmienne

psychologiczne, muzykoterapia pozwalała na wentylację emocji, zwłaszcza negatywnych, związanych z doświadczeniem raka: poczucia utraty, lęku, frustracji, złości, wściekłości, mściwości, słabości, bezradności, smutku, osamotnienia, opuszczenia, żałoby itp. Muzyka była środkiem do ekspresji siebie, zapobiegała pustce i znudzeniu, pozwalała na osiągnięcie nowej, poszerzonej świadomości. W opiece paliatywnej za cel stawiano poprawę jakości życia pacjentów i rzeczywiście cel



ten muzykoterapia realizowała z łatwością (uzyskiwano istotnie wyższe wyniki zwłaszcza na skalach dobrostanu psychofizjologicznego), a nawet **uzyskiwano dłuższe przeżycie średnio o 12 lub o 48 dni w stosunku do standardowej opieki** (różne badania hospicyjne podają nieco odmienne wyniki). Płeć i wiek pacjentów nie miały na wyniki istotnego wpływu,

co oznacza, że zarówno kobiety, jak i mężczyźni mogą korzystać z muzykoterapii w równym stopniu. Wyniki badań prowadzą do konkluzji, że muzykoterapeuci, specjalnie przygotowywani do pracy hospicyjnej, powinni stanowić część interdyscyplinarnego zespołu opiekuńczego w opiece paliatywnej.

W Stanach Zjednoczonych w muzykoterapii dla pacjentów objętych opieką paliatywną z reguły stosowana jest muzyka „na żywo”, preferowana i wybierana przez chorych, np. śpiewanie piosenek z akompaniamentem, słuchanie muzyki, którą wykonuje muzykoterapeuta według zasady „iso”, czyli dostosowania muzyki do stanu pacjenta, do jego tempa psychicznego i nastroju, tworzenie opowiadań do muzyki (czyli zastosowanie technik wyobrażeńowych) oraz *voice therapy*. Pacjenci grali także na instrumentach „AirPlay” i prosili o relaksację muzyczną. Otrzymywali ponadto poradnictwo wspomagające. Często czuli się szczęśliwi, słuchając muzyki i mieli odczucia jej piękna. A jak wiadomo, „pozytywne myślenie” i pozytywne emocje wiążą się z redukcją progresji nowotworu i znaczącą poprawą jakości życia, również w jego ostatnich fazach. Wzruszająca jest wypowiedź pacjenta, który był świadkiem, jak objęta opieką hospicyjną pacjentka śpiewała; spontanicznie powiedział: „Czy to nie cudowne, że ona była szczęśliwa w ostatnim tygodniu?”.

Badacze podkreślają, że **niewyraźalne stany świadomości mogą być reprezentowane przez muzykę, zatem może ona dawać sposobność przeżywania stanów nieosiągalnych**

w normalnych warunkach, ale może także stanowić dla pacjenta „lustro muzyczne”, odzwierciedlające jego stany emocjonalne, psychosomatyczne, intelektualne i duchowe. Prowadzone przeze mnie zajęcia grupowe muzykoterapii z tzw. „ozdrowieńcami” (*survivors*) rozwijały poczucie wspólnoty z innymi (zob. Warsztaty Muzykoterapii w Sierakowie) nie tylko poprzez dzielenie się własnymi przeżyciami, obawami, czy tęsknotami, lecz także poprzez wspólne muzykowanie. W przypadku *survivors* warto stosować psychoterapię muzyczną, czyli pracę nad zmianą modelu *Ja* w celu uniknięcia nawrotu choroby. Podczas prowadzonych przeze mnie warsztatów dało się zauważyć, że pacjenci ci dostrzegali różne funkcje choroby i konieczność wprowadzenia zmian w swoim życiu.

Podsumowując – w przypadku wszystkich pacjentów onkologicznych zaleca się:

- pracę nad emocjami, ekspresją emocji, zwłaszcza trudnych, w sposób bezpieczny
- pracę nad wzbudzaniem pozytywnego afektu i ograniczeniem negatywnych strategii radzenia sobie (np. zaabsorbowania lękiem), a także nad bliskością i wspólnotą z innymi
- pracę poznawczą polegającą na uczeniu się przewartościowywania negatywnych znaczeń i konfrontacji z problematyką choroby i śmierci
- w przypadku *survivors* warto także podjąć pracę dotyczącą reparacji traum, np. metodą psychodramy morenowskiej (którą w swojej pracy klinicznej integruję z muzykoterapią). ■



Zawalcz o czyste owoce i warzywa!

Pestycydy, stosowane na masową skalę w rolnictwie, odkładają się w naszych organizmach. Ich bioakumulacja ma działanie mutagenne, rakotwórcze, neurotoksyczne i embriotoksyczne. Długotrwała ekspozycja na toksyczne działanie dużych ilości pestycydów może prowadzić do zmian m.in. w wątrobie, nerkach, układzie nerwowym i oddechowym.

Większość środków używanych obecnie w uprawach przemysłowych ma skład opracowany tak, aby opady atmosferyczne nie zmywały ich z powierzchni opryskiwanych roślin. Dotyczy to m.in. często stosowanych karbaminianów czy pestycydów organofosforanowych (inaczej fosforoorganicznych). Oleistych pestycydów na powierzchni warzyw i owoców nie da się zobaczyć ani wyczuć.

SKUTECZNYM I TANIM DOMOWYM SPOSOBEM NA USUNIĘCIE PESTYCYDÓW Z POWIERZCHNI WARZYW I OWOCÓW JEST UMYCIE ICH W ROZTWORZE SODY OCZYSZCZONEJ

Skuteczności tej prostej metody dowiedli ostatnio naukowcy z University of Massachusetts w USA, publikując wyniki swoich badań na łamach „Journal of Agricultural and Food Chemistry”.

„Stosowanie pestycydów pomaga zwiększyć plony, ale od lat mówi się o ich niepewnym wpływie na ludzkie zdrowie” – stwierdziła dr Lili He, koordynatorka badania mającego na celu sprawdzenie, jaka metoda mycia owoców pozwala najskuteczniej pozbyć się z nich pestycydów.

W badaniu uwzględniono dwa typy pestycydów: grzybobójczy fungicyd – tiabendazol, przenikający przez skórę owocu do jego wnętrza, oraz owadobójczy fosmet.

Mycie jabłek odmiany Gala zwykłą wodą z kranu lub roztworem wybielacza przez dwie minuty okazało się o wiele mniej skuteczne niż płukanie ich w roztworze sody oczyszczonej, który najskuteczniej redukuje zawarte w owocach ilości pestycydów. Dowiedziono, że po 12-15-minutowym moczeniu w roztworze sody

usunięte zostało 80% tiabendazolu i 96% fosmetu. Około 20% związków, które przeniknęły głębiej do wnętrza owocu, pozostała w nich pomimo podjętych zabiegów.

OTO METODA 3 KROKÓW, DZIĘKI KTÓREJ POZBĘDZIEMY SIĘ Z OWOCÓW I WARZYW WIĘKSZOŚCI PESTYCYDÓW:

Etap 1

Usuwanie szkodliwych bakterii (E.Coli, Listeria, Salmonella itp.): przez 2-3 minuty płuczemy warzywa i owoce w wodzie o odczynie kwaśnym (około pół szklanki octu albo 2-3 łyżki kwasu cytrynowego na litr wody).

Etap 2

Usuwanie pestycydów: przez kilka – kilkanaście minut płuczemy warzywa i owoce w wodzie o odczynie alkalicznym (1 łyżka sody oczyszczonej na litr wody). Woda po płukaniu warzyw i owoców może stać się mętna lub żółtawa, na powierzchni często pojawi się tłusty film.

Etap 3

Dokładnie myjemy warzywa i owoce w czystej wodzie.

Cała procedura trwa od kilku do kilkunastu minut, nie wymaga od nas wiele wysiłku i jest niedroga. Warto wypracować nawyk oczyszczania warzyw i owoców z pestycydów od razu po przyniesieniu zakupów do domu. Będą nie tylko zdrowsze, ale i smaczniejsze.

Jeśli mamy taką możliwość, kupujemy warzywa i owoce uprawiane metodami tradycyjnymi na zdrowej i nieskażonej chemii ziemi.

Źródło: bit.ly/2EzzRgJ, naukawpolsce.pap.pl, organeoblog.pl, bit.ly/2nFTctZ



Przeciwutleniające, przeciwzapalne i antybiotyczne właściwości miodu gryczanego



**prof. dr hab.
Bogdan Kędzia**



**mgr farm.
Elżbieta Hołderna-Kędzia**

Instytut Włókien Naturalnych
i Roślin Zielarskich w Poznaniu

Miód posiada niezwykle bogaty skład chemiczny. W różnych typach i odmianach miodu odkryto ponad 300 składników należących do kilkunastu różnych grup chemicznych. Poza wodą, której większość miodów zawiera około 17–18%, najliczniejszą grupę związków występujących w miodzie stanowią węglowodany (średnio 77%), wśród których przeważają cukry proste (głównie glukoza – ok. 30% i fruktoza – 38%). Z dwucukrów redukujących dominuje maltoza (do 5,4%), a z trójcukrów – melecytoza (do 28%, obecna wyłącznie w miodach spadziowych).

Smak miodu kształtują pochodzące z nektaru lub spadzi kwasy organiczne (0,05–1,2%), przede wszystkim: glukonowy, jabłkowy i cytrynowy, ponadto – w mniejszych ilościach – mlekowy, bursztynowy, winowy, szczawiowy, masłowy, propionowy, mrówkowy i octowy. W niewielkich ilościach występują w miodzie związki azotowe, przede wszystkim pochodzące głównie z wydzieliny gruczołów ślinowych pszczół enzymy: inwertaza, powodująca rozpad sacharozy do glukozy i fruktozy, amylaza, oksydaza glukozy odpowiedzialna za utlenianie glukozy do kwasu glukonowego, w wyniku czego powstaje m.in. nadtlenek wodoru o silnych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i kilkanaście innych, w tym lizozym.

Miód zawiera ponadto związki o charakterze hormonalnym, np. neurohormon acetylocholinę, (do 5 µg w 1 g miodu) oraz jej prekursora – wolną cholinę, a także związki flawonoidowe, głównie kemferol, kwercetynę, apigeninę i hesperetynę, antocyjany, leukoantocyjany i katechiny. Pochodzące

z nektaru składniki olejków eterycznych stanowią zasadniczą grupę połączeń, decydującą w dużym stopniu o smaku i aromacie miodu. Do kilkudziesięciu substancji aromatycznych należą wyższe alkohole alifatyczne, aldehydy, ketony, estry i związki polifenolowe. Aromat i smak miodu zależy także od innych związków, takich jak kwasy organiczne, cukry, aminokwasy, 5-HMF, garbniki i woski. Miód zawiera też niewielkie ilości witamin i biopierwiastków: głównie witaminy z grupy B (w tym B₁, B₂, B₆), kwasy foliowy, nikotynowy i pantothenowy, witaminę C, potas, fosfor, magnez i wapń. W niektórych miodach stwierdzono obecność witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (głównie wit. A), zaś w nieco mniejszej ilości występuje m.in. żelazo, krzem, siarka, miedź, fluor, cynk, mangan, jod.

Właściwości przeciwutleniające miodu gryczanego

Jedną z pierwszych informacji na temat przeciwutleniającego działania miodu gryczanego podali Frenkel i wsp. (1998). Okazało się ono silniejsze niż w przypadku miodów jasnych. Wnioski te potwierdziły badania Gheldofa i Engesetha (2002), przeprowadzone z użyciem substancji przeciwutleniającej Trolox. Stwierdzono przy tym, że aktywność przeciwutleniająca zależy od ogólnej zawartości związków polifenolowych (głównie flawonoidów i kwasów fenolowych). Miód gryczany zawierał 795 µg/g związków polifenolowych, podczas gdy pozostałe miody zawierały ich od 45 do 270 µg/g.

Także i w badaniach własnych (Hołderna-Kędzia i wsp. 2005) stwierdzono większą aktywność przeciwutleniającą miodów ciemnych w porównaniu do miodów jasnych. Przy użyciu testu DPPH wykazano ponadto, że miód gryczany (ciemny) miał zauważalnie wyższą średnią aktywność przeciwutleniającą niż inne miody ciemne: 57,6 µg/ml (w przeliczeniu na kwas chlorogenowy). Dla porównania, aktywność miodu ze spadzi iglastej kształtowała się na poziomie 37,5 µg/ml, miodu manuka – 35,8 µg/ml, zaś miodu wrzosowego – 26,4 µg/ml. Odmiany jasne (akacjowy, lipowy, wielokwiatowy, nawłociowy) odznaczały się średnią aktywnością przeciwutleniającą na poziomie 25,0 µg/ml (tab. 1).

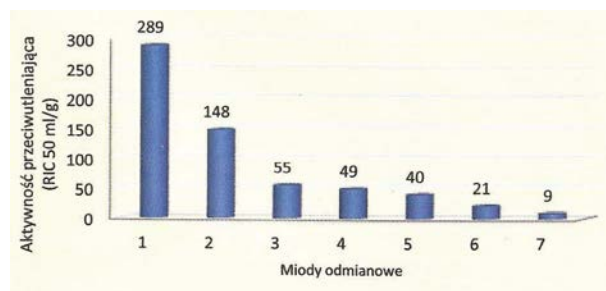


Tabela 1. Aktywność przeciwutleniająca niektórych odmian miodów krajowych i miodu manuka (wg Hołdernerj-Kędzi i wsp. 2005).

Miód odmianowy i zabarwienie	Aktywność przeciwutleniająca (µg/ml w przeliczeniu na kwas chlorogenowy)
Gryczany (ciemny)	57,6
Spadziowy ze spadzi iglastej (ciemny)	37,5
Manuka (ciemny)	35,8
Wrzosowy (ciemny)	26,4
Akacjowy, lipowy, wielokwiatowy, nawłociowy (jasne)	25,0

Różnice w aktywności przeciwutleniającej miodów ciemnych i jasnych są jeszcze wyraźniejsze w badaniach prowadzonych przez Kołoczka i wsp. (2005) oraz Borawską i Piekut (2006). Także i tutaj największą aktywnością przeciwutleniającą odznaczał się miód gryczany. Miód gryczany, zaliczany do miodów ciemnych, charakteryzuje się zatem szczególnie wysoką aktywnością przeciwutleniającą, jak i wysoką zawartością związków polifenolowych. Zaprezentowane poniżej wyniki badań Berga i wsp. (2008) potwierdzają ten fakt.

Wykres 1. Aktywność przeciwutleniająca miodów odmianowych (wg Berg i wsp. 2008). Miody odmianowe: 1 – gryczany z rejonu Nowego Jorku, 2 – gryczany z rejonu Północnej Dakoty, 3 – chilijski, 4 – nowozelandzki manuka, 5 – hawajski kiawe, 6 – kanadyjski, 7 – hawajski macadamia.

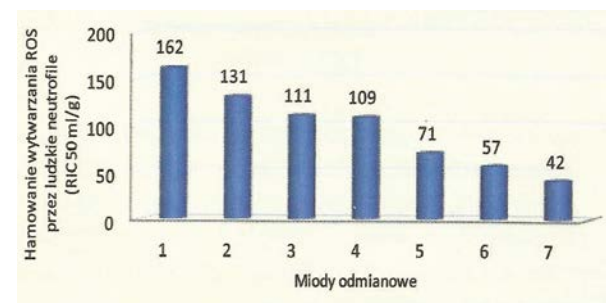


RIC 50 – ilość wody w ml, jaka potrzebna jest do rozcieńczenia próbki miodu, aby 1 g tej próbki powodował w 50% zahamowanie wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS) w badanym środowisku.

Właściwości przeciwzapalne miodu gryczanego

Działanie przeciwzapalne różnych miodów odmianowych badali Berg i wsp. (2008). Użyli oni do tego celu ludzkich neutrofilów, które aktywowano zymosanem, uzyskując w ten sposób komórki w stanie zapalnym wytwarzające reaktywne formy tlenu (ROS). Stopień hamowania wytwarzania przez te komórki ROS pod wpływem badanych miodów określano jako aktywność przeciwzapalną. Podobnie jak w przypadku działania przeciwutleniającego miodów, aktywność przeciwzapalną określano w jednostkach RIC 50 (ml/g).

Badania wykazały, że największą aktywnością przeciwzapalną odznaczały się miody gryczane z rejonu Nowego Jorku (RIC 50=162 ml/g) i rejonu Północnej Dakoty (RIC 50=131 ml/g). Pozostałe badane miody wykazywały znacznie mniejszą aktywność przeciwzapalną, RIC 50 w granicach 42–111 ml/g.



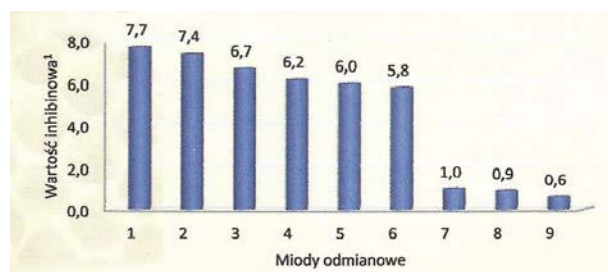
Wykres 2. Hamowanie reaktywnych form tlenu (ROS) wytwarzanych przez ludzkie neutrofile aktywowane zymosanem w obecności badanych miodów odmianowych (wg Berg i wsp. 2008).

Miody odmianowe: 1 – gryczany z rejonu Nowego Jorku, 2 – gryczany z rejonu Północnej Dakoty, 3 – chilijski, 4 – nowozelandzki manuka, 5 – hawajski kiawe, 6 – kanadyjski, 7 – hawajski macadamia. RIC 50 – patrz tabela 1.

W innym badaniu ci sami autorzy oceniali wpływ badanych miodów na hamowanie wiązania dopełniacza (czynnika immunologicznego) przez komórki ludzkich neutrofilów. Hamowanie wiązania dopełniacza przez miód gryczany zauważalnie zmniejszało stan zapalny ran, a zatem możemy przyjąć, że właśnie miód gryczany charakteryzuje się najsilniejszym, nawet w porównaniu z miodem manuka i hawajskim miodem kiawe, działaniem przeciwzapalnym.

Właściwości antybiotyczne miodu gryczanego

Miód gryczany odznacza się także wysoką aktywnością antybiotyczną. Określana jest ona zwykle w postaci tzw. wartości inhibinowych. Rybak-Chmielewska i Szczęśna (1998) podają, że miód gryczany, którego aktywność antybiotyczną porównywano z ośmioma innymi krajowymi miodami odmianowymi, miał średnią wartość inhibinową na poziomie 7,7. Do innych aktywnych antybiotycznie miodów zaliczono miody: lipowy, wielokwiatowy letni, wrzosowy, nektarowo-spadziowy i spadziowy (wartości inhibinowe w granicach 5,8–7,4). Natomiast miody: wielokwiatowy wiosenny, akacjowy i rzepakowy odznaczały się bardzo niską aktywnością antybiotyczną (wartości inhibinowe w granicach 0,6–1,0).



Wykres 3. Aktywność antybiotyczna krajowych miodów odmianowych (wg Rybak-Chmielewskiej i Szczęśnej 1998).

Wartość inhibinową określano przy użyciu szczepu wzorcowego *Bacillus subtilis* w skali 1–10.

Miody odmianowe: 1 – gryczany, 2 – lipowy, 3 – wielokwiatowy letni, 4 – wrzosowy, 5 – nektarowo-spadziowy, 6 – spadziowy, 7 – wielokwiatowy wiosenny, 8 – akacjowy, 9 – rzepakowy.

Badania własne prowadzone w latach 2003–2012 również wskazują na wysoką aktywność antybiotyczną miodu gryczanego. Dane z 2003 roku (Hołderna-Kędzia i Kędzia) zebrane w tabeli 2 wskazują, że miód gryczany (średnia wartość inhibinowa – 2,70) niewiele odbiegał swoją aktywnością antybiotyczną od innych krajowych miodów odmianowych: lipowego i spadziowego (średnia aktywność inhibinowa odpowiednio – 2,73 i 3,18), a także od nowozelandzkiego miodu manuka (średnia wartość inhibinowa – 3,58).

Tabela 2. Aktywność antybiotyczną krajowych miodów odmianowych (wg Hołderna-Kędzia i Kędzia 2003).

Miód odmianowy	Liczba prób	Średnia wartość inhibinowa
Gryczany	12	2,70
Lipowy	13	2,73
Spadziowy ze spadzi iglastej	8	3,18
Manuka (nowozelandzki)	6	3,58

Wartość inhibinową określano przy użyciu szczepu wzorcowego *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P w skali 1–6.

Późniejsze badania (Hołderna-Kędzia i Kędzia 2005) potwierdziły wysoką aktywność antybiotyczną miodu gryczanego w porównaniu z innymi krajowymi miodami odmianowymi i nowozelandzkim miodem manuka (tab. 3). Dla miodu gryczanego średnia wartość inhibinowa wynosiła 3,10, a dla innych krajowych miodów odmianowych kształtowała się w granicach 1,84–3,61. Nowozelandzki miód manuka odznaczał się średnią wartością inhibinową 3,34.

Tabela 3. Aktywność antybiotyczna krajowych miodów odmianowych (wg Hołderna-Kędzia i Kędzia 2005).

Odmiana miodu	Liczba prób	Średnia wartość inhibinowa
Gryczany		
Spadziowy ze spadzi iglastej		
Wrzosowy		
Nawłociowy		
Akacjowy		
Lipowy		
Rzepakowy, mniszkowy, malinowy, nostrykowy		
Wielokwiatowy		
Manuka (nowozelandzki)		

Najnowsze badania, obejmujące dużą liczbę próbek miodu gryczanego i manuka, wykazały wyższą aktywność antybiotyczną miodu gryczanego w porównaniu z miodem manuka. O ile średnia wartość inhibinowa dla 39 prób miodu gryczanego wynosiła 3,51, to wartość ta dla 48 prób miodu manuka wynosiła 3,13. Miód gryczany należy zatem do najbardziej aktywnych antybiotycznie krajowych miodów odmianowych i dorównuje swoją aktywnością nowozelandzkiemu miodowi manuka, uznawanemu za jeden z najbardziej aktywnych antybiotycznie miodów na świecie.

Na podstawie zaprezentowanych wyników badań można stwierdzić, że miód gryczany cechuje **szczególne działanie przeciwtleniające, przeciwzapalne oraz antybiotyczne**. Pod względem aktywności biologicznej miód gryczany przewyższa po wielokroć większość miodów odmianowych. W działaniu przeciwtleniającym i przeciwzapalnym okazuje się znacznie skuteczniejszy od miodu manuka, zaś w przypadku działania antybiotycznego aktywność obu miodów jest bardzo podobna.

Można zatem przyjąć, że znany i ceniony w Polsce miód gryczany jest najbardziej wartościowy z porównywanych miodów odmianowych. Dzięki temu możliwe jest szerokie jego zastosowanie zarówno w leczeniu chorób wewnętrznych, np. stanów zapalnych żołądka i dwunastnicy, jak i chorób zewnętrznych, np. zainfekowanych ran, ran odleżynowych i żylakowych. Warto więc i trzeba podejmować dalsze badania nad miodem gryczanym, szczególnie w kontekście badań klinicznych. Umożliwiłoby to wprowadzenie do celów leczniczych krajowego miodu odmianowego, skutecznie konkurującego z najbardziej znanymi na świecie miodami, w tym miodem manuka. ■



Chemioterapia skojarzona z miejscową hipertermią skuteczniej leczy mięsaki tkanek miękkich

Długookresowe badanie kliniczne III fazy EORTC wykazało korzyści z zastosowania hipertermii miejscowej jako indukcji chemioterapii neoadjuwantowej u pacjentów z miejscowo zaawansowanym mięsakiem tkanek miękkich wysokiego ryzyka. Indukcja w postaci hipertermii oddziaływała korzystnie na wszystkie analizowane parametry, a przede wszystkim na znaczące wydłużenie czasu całkowitego przeżycia i przeżycia wolnego od progresji.

Badanie z medianą 11,3 roku objęło 329 osób chorujących na zlokalizowane mięsaki tkanek miękkich wysokiego ryzyka, spośród których 162 leczono przy użyciu chemioterapii neoadjuwantowej oraz hipertermii, zaś pozostałe 167 wyłącznie chemioterapią. Cztery cykle chemioterapii zawierały 125 mg/m² etopozydu, 1500 mg/m² ifosfamidu oraz 50 mg/m² adriamycyny.

Dodanie do chemioterapii dwóch godzinnych sesji miejscowej hipertermii w temp. 42°C (1. i 4. dnia terapii) statystycznie istotnie polepszyło przeżycie zależne od nowotworu.

Po 9-letnim okresie obserwacji całkowite przeżycie w grupie badanej wynosiło 54%,

zaś w grupie kontrolnej – 43%. Przeżycie wolne od progresji było również istotnie wyższe wśród chorych, u których zastosowano hipertermię.

W momencie zakończenia badania średnie całkowite przeżycie wyniosło 15,4 roku dla pacjentów z grupy badanej poddanej hipertermii, zaś w grupie kontrolnej leczonej tylko chemioterapią – 6,2 roku.

Źródło: cancernetwork.com, alivia.org



Toksyny środowiskowe a rak



dr n. med. Andreas Wasylewski

Zwiększające się zanieczyszczenie środowiska toksycznymi związkami chemicznymi w formie substancji stałych, ciekłych lub lotnych, obecnych w wodzie i uprawianej ziemi, stanowi zagrożenie dla nas wszystkich, a w szczególności dla naszych dzieci.

Szwajcarska Fundacja Green Cross i organizacja non-profit Pure Earth z USA badały wpływ zanieczyszczenia środowiska na mieszkańców czterdziestu dziewięciu krajów. Okazało się, że około dziewięćdziesiąt pięć milionów ludzi na świecie jest bezpośrednio narażonych na działanie siedmiu najsilniejszych toksyn środowiskowych. Należą do nich: ołów, chrom, radionuklidy (nuklidy promieniotwórcze – jądra atomów promieniotwórczych), pestycydy, kadm, dioksyny (trwałe zanieczyszczenia organiczne będące pochodną oksantrenu) i formaldehyd. Substancje te są nie tylko bezpośrednio toksyczne dla naszych organizmów, ale w dalszej konsekwencji osłabiają układ odpornościowy i mają działanie kancerogenne.

Jak donosi „The Lancet”, corocznie dziewięć milionów ludzi, zwłaszcza mieszkańców krajów rozwijających się i rynków wschodzących, umiera wskutek narażenia na pełne toksycznych substancji powietrze, zanieczyszczoną wodę lub skażoną glebę. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) każdego roku toksyczne zanieczyszczenia są odpowiedzialne za śmierć miliona siedmiuset tysięcy dzieci poniżej piątego roku życia. Toksyny środowiskowe są przyczyną

chorób takich jak biegunki, stany zapalne i dysfunkcje różnych narządów. Zanieczyszczenie powietrza i wody zagraża nienarodzonemu dziecku w łonie matki, a w późniejszych latach może powodować choroby serca, udary mózgu i nowotwory. W wielu krajach Trzeciego Świata ochrona ludności przed toksynami środowiskowymi nie jest w żaden sposób brana pod uwagę przy podejmowaniu decyzji gospodarczych i politycznych.

Skażenie środowiska naturalnego w Chinach spowodowało, że rak stał się główną przyczyną śmierci mieszkańców obszarów miejskich. Według dziennika „China Daily”, który zebrał oficjalne dane z trzydziestu chińskich miast i siedemdziesięciu ośmiu powiatów, gwałtowny wzrost zanieczyszczeń powietrza i wody oraz stosowanie herbicydów, insektycydów i dodatków do żywności stanowią główne przyczyny dramatycznego wzrostu zachorowań na nowotwory.

W Niemczech sytuacja jest o wiele lepsza, przede wszystkim dlatego, że poszczególne zanieczyszczenia są regularnie monitorowane. Monitoring obejmuje pyły zawieszone, ozon, dwutlenek siarki, tlenek węgla i dwutlenek azotu w powietrzu. Spaliny samochodowe oraz emisja zanieczyszczeń przez przemysł i piece CO w gospodarstwach domowych stanowią główne przyczyny wzrostu stwierdzanych przypadków raka. Szwajcarscy naukowcy z Uniwersytetu w Bernie dowiedli, że dzieci mieszkające w pobliżu autostrad są znacznie bardziej narażone na chorobę nowotworową. Naukowcy szacują, że na sto przypadków raka płuc około osiemdziesiąt jest wywołanych paleniem tytoniu. Wydaje się, że w przypadku pozostałych dwudziestu procent pacjentów przyczyną nowotworu może być bierne palenie i wdychanie zanieczyszczeń.



Nadmierna ilość zanieczyszczeń znajduje się głównie w owocach i warzywach, powszechnie obecnych w sklepach również poza sezonem, za to produkowanych przy użyciu ogromnych ilości nawozów i pestycydów. Poważnym problemem jest także skażenie mykotoksynami, często obecnymi choćby w pistacjach lub przyprawach. Aflatoksyny to mykotoksyny, które nie tylko uszkadzają wątrobę, ale znacznie zwiększają ryzyko zachorowania na raka wątroby. Zwykły alkohol podwyższa ryzyko niektórych nowotworów, takich jak nowotwory głowy i szyi, piersi i jelita grubego.



Włókna azbestu są odpowiedzialne za około osiemdziesiąt procent nowotworów pochodzenia zawodowego, obejmujących między innymi międzybłoniaka – rzadką postać złośliwego raka opłucnej i otrzewnej – jak również raka płuc, gardła i jajnika.

Benzen może powodować białaczkę i chłoniaka nieziarniczego. Ze względu na zawartość benzenu w paliwie i spalinach silników samochodowych oraz w dymie papierosowym narażenie ludzi na obecność tego węglowodoru w powietrzu staje się rzeczywistym problemem. Mikroskopijne cząstki sadzy obecne w spalinach silników Diesla odpowiadają za ich rakotwórcze działanie. Wdychane do płuc, mogą powodować nowotwory. Stężenie pyłu podwyższone o dziesięć mikrogramów na metr sześcienny powietrza zwiększa ryzyko zgonu z powodu raka o dwadzieścia dwa procent. Jak stwierdzili eksperci, w przypadku guzów górnego odcinka przewodu pokarmowego ryzyko to wzrasta o czterdzieści dwa procent. Ryzyko śmierci na raka wątroby, pęcherzyka żółciowego i trzustki rośnie natomiast (według różnych badań) o około trzydzieści pięć procent, natomiast w przypadku kobiet ryzyko zgonu z powodu raka piersi wzrasta aż o osiemdziesiąt procent. Problem zanieczyszczeń środowiskowych dotyczy zwłaszcza dzieci, w przypadku których ryzyko śmierci z powodu nowotworu przed szesnastym rokiem życia zwiększa się dwu- lub czterokrotnie, jeśli stężenie szkodliwych substancji chemicznych w promieniu jednego kilometra znacząco przekracza dopuszczalne normy.

Największe zagrożenie niosą dla nich substancje takie jak 1,3-butadien i tlenek węgla zawarte w spalinach samochodowych.

W najnowszym raporcie Greenpeace Republika Federalna Niemiec jest wymieniona jako największy producent toksycznych odpadów w Europie. W spalarniach nie udaje się pozbyć wszystkich składników odpadów, następuje zatem ich redystrybucja: z tony odpadów żużlowych pozostaje ich jeszcze trzysta dwadzieścia kilogramów, a dodatkowo trzydzieści kilogramów popiołów lotnych i pięć do sześciu tysięcy metrów sześciennych oparów. Według Greenpeace, w samych Chinach składowanie i przeróbka toksycznych odpadów prowadzi do miliona zgonów rocznie. W Indiach, z tego samego powodu, a przede wszystkim ze względu na zatrucie powietrza, każdego roku umiera około 600 tysięcy osób, natomiast w Europie – co najmniej sto tysięcy.

Ze względu na synergę środowiskowych toksyn powodujących uszkodzenia różnych narządów i układu odpornościowego, co oznacza miliony nowych zachorowań na nowotwory, bezwzględnie musimy dążyć do radykalnego ograniczenia ich obecności w jakiegokolwiek formie i konsekwentnie unikać ekspozycji na szkodliwe substancje. Czy możemy zrobić coś, by chronić siebie i naszych bliskich przed toksynami środowiskowymi i metalami ciężkimi? Owszem: zaopatrzyć się w selen i witaminę C. Obie te substancje wiążą i neutralizują wiele zanieczyszczeń, pomagając usuwać je z organizmu. Wystarczy dzienna dawka 300 mikrogramów selenu i jeden gram witaminy C. ■



„Kiedy wycięte zostanie ostatnie drzewo, ostatnia rzeka zostanie zatruta i zginie ostatnia ryba, odkryjemy, że nie można jeść pieniędzy.”



Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin

www.eanu.de

INTEGRACYJNE LECZENIE RAKA

Kwartalnik „Aktualności Medyczne” oraz newsletter E.A.N.U. dostępne są w wersji online na www.eanu.de. Jesteście Państwo zainteresowani otrzymywaniem naszego bezpłatnego czasopisma? Zapraszamy do zamawiania go drogą e-mailową.



Zachęcamy także do zapoznania się z partnerskim czasopismem „Aktuelle Gesundheits-Nachrichten”, wydawanym również przez Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin w Berlinie.



Kwartalnik „Aktualności Medyczne” 8 (nr 1/2018)

WYDAWCA: Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin, dr. med. A.-H. Wasylewski, Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin; e-mail: info@eanu.de

ZESPÓŁ REDAKCYJNY: dr n. med. Andreas Hans Wasylewski, Alicja Kałużny, Joanna Reczyńska, Danilo Geritz

REDAKCJA I SKŁAD: Alicja Kałużny

Wizerunki autorów artykułów zostały opublikowane za ich zgodą.

REDAKCJA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA TREŚĆ PUBLIKOWANYCH TEKSTÓW. POGLĄDY W NICH ZAWARTE SĄ POGLĄDAMI ICH AUTORÓW.

ISSN 2450-9590

