Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów

Exante Wydawnictwo Naukowe

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów

RECENZENCI
dr hab. Edyta Barnaś, prof. UR
dr hab. Agata Jurkowska-Gomułka, prof. WSIiZ
dr hab. Małgorzata Lewartowska-Zychowicz, prof. UG

REDAKCJA, KOREKTA I SKŁAD

dr Klaudia Pujer

Treść książki jest dostępna na licencji Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)
Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych 4.0
Międzynarodowe.

Treść licencji jest dostępna pod adresem:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/pl/legalcode.

Wrocław 2023

Exante Wydawnictwo Naukowe
WWW: exante.com.pl, korekta.pro

ISBN 978-83-66187-85-6 (PDF)

Spis treści

Patrycja Lewandowska

Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego w kontekście praw pacjenta małoletniego 7

1. Wstęp 7
2. Prawo do udzielenia przystępnej informacji o stanie zdrowia oraz metodach diagnostycznych i leczniczych 9
3. Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego 12
4. Ochrona praw małoletniego w świetle obowiązującego stanu prawnego. 16
5. Zakończenie 19
6. Bibliografia 20

Jagoda Walowska

Równowaga ciała w pozycji stojącej młodzieży i dorosłych niewidomych oraz słabowidzących 23

1. Wstęp 23
2. Cel badań i pytania badawcze 26
3. Grupa badana i metoda badań 27
4. Wyniki badań 28
5. Dyskusja 30
6. Zakończenie 36
7. Bibliografia 37

Wiktoria Moczkowska, Żaneta Kałuzińska-Kołat, Damian Kołat, Elżbieta Płuciennik

Nowe terapie w leczeniu raka piersi HER2+ 41

1. Wprowadzenie 41
2. Standardowe leczenie 43
3. Nowe opcje terapeutyczne 44
4. Podsumowanie 51
5. Bibliografia 51

Marek Sikorski

Wpływ zabiegów rejuwenacji pochwowej laserem CO_2 na ciśnienie wewnątrzpochwowe u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu.....54

1. Wstęp..... 55
2. Cel pracy..... 57
3. Materiał i metody 57
4. Wyniki 59
5. Dyskusja..... 61
6. Wnioski..... 64
7. Bibliografia..... 64

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów,
Exante Wydawnictwo Naukowe, Wrocław 2023, s. 7–22.

Patrycja Lewandowska, Wydział Prawa i Administracji, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2619-7767

Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego w kontekście praw pacjenta małoletniego

Streszczenie: Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego jest jednym z podstawowych praw pacjenta. Kwestia ta nie budzi żadnych wątpliwości w przypadku osoby dorosłej, natomiast przedstawienie tego prawa w kontekście osoby małoletniej wymaga pogłębionej analizy. Sytuacja prawna małoletniego pacjenta w zakresie wyrażenia zgody koniecznej do przeprowadzenia badania lub udzielenia innego świadczenia zdrowotnego jest obecnie kształtowana głównie przepisami dwóch aktów prawnych – Ustawy z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta oraz Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Powołane rozwiązania będą stanowiły nadrzędne źródło informacji w zakresie poruszanej problematyki. Przedstawienie tego zagadnienia jest niezwykle istotne, pozwoli bowiem na wskazanie, czy zastosowane rozwiązania są słuszne i gwarantują pełną ochronę praw małoletniego.
Słowa kluczowe: małoletni, prawa pacjenta, przedstawiciel ustawowy, zgoda, sprzeciw.

1. Wstęp

Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego jest jednym z podstawowych praw pacjenta. Kwestia ta nie budzi żadnych wątpliwości w przypadku osoby dorosłej, natomiast przedstawienie tego prawa w kontekście osoby małoletniej wymaga pogłębionej analizy.

Sytuacja prawna małoletniego pacjenta w zakresie wyrażenia zgody koniecznej do przeprowadzenia badania lub udzielenia innego świadczenia zdrowotnego jest obecnie kształtowana przepisami dwóch aktów prawnych, mianowicie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta

i Rzeczniku Praw Pacjenta (dalej jako ustawa o prawach pacjenta lub u.p.p.) [17] oraz Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty (dalej jako ustawa o zawodzie lekarza lub u.z.l.) [15]. Powołane rozwiązania będą stanowiły główne źródło informacji w zakresie poruszanej problematyki. Na ich podstawie można stwierdzić, że wymagana jest zgoda zastępcza bądź podwójna, w szczególnych okolicznościach konieczna jest zaś interwencja sądu opiekuńczego. W przypadku pacjenta małoletniego prawo do podejmowania decyzji przysługuje bowiem przedstawicielowi ustawowemu, a w sytuacji braku przedstawiciela ustawowego prawo to w pewnych okolicznościach może wykonać opiekun faktyczny. Dodatkowo pacjent, który ukończył 16. rok życia, ma prawo do wyrażenia sprzeciwu co do udzielenia świadczenia zdrowotnego pomimo zgody przedstawiciela ustawowego lub opiekuna faktycznego, w takim przypadku wymagane jest jednak zezwolenie sądu opiekuńczego [10].

Kluczowym dla omawianej problematyki zagadnieniem jest również konieczność udzielenia przystępnej informacji będącej podstawą dla późniejszej decyzji pacjenta o kontynuacji bądź zaniechaniu procedury medycznej – niezbędne jest więc przedstawienie, jakie cechy taka informacja powinna spełniać oraz komu powinna być ona udzielana.

Celem opracowania jest wskazanie, czy zastosowane rozwiązania są słuszne i pozwalają na pełną ochronę praw małoletniego. Będzie to możliwe poprzez odniesienie się do istniejących w polskim porządku prawnym rozwiązań uwzględniających możliwość decydowania przez małoletniego o fundamentalnych kwestiach wpływających na jego sytuację prawną. Można jednak sformułować tezę o pewnej rozbieżności informacyjnej w zakresie wieku oraz poszczególnych uprawnień przyznanych osobom poniżej 18. roku życia w aktach prawnych. Udowodnienie tego faktu stanie się możliwe dzięki porównaniu gwarancji ukształtowanych między innymi w ustawie o prawach pacjenta, Ustawie z dnia 1 lipca 2005 roku o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (dalej jako ustawa o przeszczepianiu tkanek i narządów) [16] oraz w Ustawie z dnia 23 kwietnia 1964 roku – Kodeks cywilny (dalej jako k.c.) [13].

2. Prawo do udzielenia przystępnej informacji o stanie zdrowia oraz metodach diagnostycznych i leczniczych

2.1. Znaczenie prawa do uzyskania przystępnej informacji dla problematyki zgody pacjenta na udzielenie świadczenia zdrowotnego

Wskazane w niniejszym rozdziale treści, odnoszące się do prawa do uzyskania przystępnej informacji o stanie zdrowia oraz metodach diagnostycznych i leczniczych, są niezwykle istotne dla podejmowanej problematyki, stanowią one bowiem czynnik rozpoczynający dalszy proces zmierzający do uzyskania przez pacjenta pomocy lekarskiej, na co musi on wyrazić zgodę [1, s. 445–450]. Dla skuteczności zgody wynikającej z uprzedniego poinformowania pacjenta o kwestiach związanych z ewentualnym leczeniem konieczne jest jednak, aby informacja medyczna była zrozumiała dla danej jednostki, tylko wtedy możliwe jest swobodne podjęcie decyzji dotyczącej możliwej do zastosowania interwencji medycznej [9, s. 121]. Wskazaną tezę potwierdza też między innymi wyrok Sądu Apelacyjnego w Warszawie z dnia 12 czerwca 2015 roku, zgodnie z którym bezprawność działania lekarza uchyla zgoda poprzedzona przystępną i zrozumiałą informacją o ewentualnych następstwach podjętego postępowania leczniczego [18].

2.2. Rozwiązania zastosowane w ustawie o prawach pacjenta

W art. 9 u.p.p. określającej prawa pacjenta oraz związane z nimi obowiązki podmiotów udzielających świadczeń zdrowotnych wskazano, że podstawowym prawem każdego pacjenta jest możliwość uzyskania informacji o swoim stanie zdrowia. Prawo takie przysługuje również pacjentowi małoletniemu po ukończeniu przez niego 16. roku życia oraz jego przedstawicielowi ustawowemu. Prawo do uzyskania przystępnej informacji od osoby wykonującej zawód medyczny w zakresie udzielanych przez tę osobę świadczeń zdrowotnych oraz od pielęgniarki lub położnej obejmuje komunikat o stanie zdrowia pacjenta, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach

ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu, a także o pielęgnacji i zabiegach pielęgniarskich. W stosunku do pacjenta małoletniego po ukończeniu przez niego 16 lat wskazuje się więc na konieczność poinformowania pacjenta oraz jego przedstawiciela ustawowego w pełnym zakresie, co wynika z obowiązku udzielenia zgody podwójnej w sytuacji podjęcia interwencji medycznej wobec takiej osoby.

W kontekście dalszych rozważań warto też zaznaczyć, że zdecydowano się na wprowadzenie znaczących ograniczeń względem opiekuna faktycznego, ma on bowiem wyłącznie prawo do informacji niezbędnych w odniesieniu do celu i zakresu przeprowadzanego badania [1, s. 450–460]. Ponadto istnieją okoliczności pozwalające na odstąpienie od udzielenia takiej informacji bądź przedstawienie jej wskazanym przez pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego osobom, wymaga to jednak wyraźnego żądania pacjenta. Przedstawione natomiast rozwiązania nie oznaczają, że małoletni, który nie ukończył 16 lat, jest takiego prawa pozbawiony. Zgodnie z ust. 7 powołanego artykułu u.p.p. może on bowiem uzyskać pożądaną informację, ale w zakresie i formie ograniczonej do wymaganej dla prawidłowego przebiegu procesu diagnostycznego lub terapeutycznego. Na podstawie art. 10 u.p.p. można też stwierdzić, że pacjentowi, jego przedstawicielowi ustawowemu lub opiekunowi faktycznemu przysługuje prawo do dostatecznie wczesnej informacji o zamiarze odstąpienia przez lekarza od leczenia pacjenta i wskazania przez tego lekarza możliwości uzyskania świadczenia zdrowotnego u innego lekarza lub podmiotu udzielającego świadczeń zdrowotnych. W art. 30 u.z.l. wskazano jednak, że w szczególnych sytuacjach sprowadzających się do przypadków niebezpieczeństwa utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia, spowodowanych zwłoką w udzieleniu świadczenia zdrowotnego, takich kroków nie można jednak podjąć, bowiem lekarz nie może wówczas odstąpić od udzielenia pomocy lekarskiej.

2.3. Rozwiązania zastosowane w ustawie o zawodzie lekarza

W ustawie określającej zasady i warunki wykonywania zawodów lekarza i lekarza dentysty (u.z.l.) zawarto analogiczne założenia odnoszące się do istoty obowiązku lekarza wyrażającego się w udzieleniu pacjentowi lub jego

ustawowemu przedstawicielowi przystępnej informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu. Granicą wiekową stanowiącą o zakresie udzielanej informacji również w tym przypadku jest 16. rok życia, teza ta wynika z art. 31 ust. 5 u.z.l. Zdecydowano się jednak na doprecyzowanie dwóch kwestii mających fundamentalne znaczenie dla uwzględnienia w procesie leczniczym dobra pacjenta. W art. 31 ust. 4 u.z.l. sformułowano bowiem wyjątek od poprzednio omówionych reguł, zgodnie z którym istnieje możliwość ograniczenia informacji o stanie zdrowia i o rokowaniu w sytuacji, gdy to ostatnie jest niepomyślne, a dodatkowo za takim postępowaniem przemawia dobro pacjenta, na co wskazuje ocena lekarza. W tych szczególnych przypadkach informację przekazuje się przedstawicielowi ustawowemu lub osobie upoważnionej przez pacjenta. Warto jednak wskazać, że pacjent może żądać udzielenia mu informacji, czego lekarz nie może mu odmówić.

W ustawie o zawodzie lekarza usunięto również lukę zauważalną w ustawie o prawach pacjenta. W art. 31 ust. 6 u.z.l. wskazano bowiem, że w stosunku do pacjenta przed ukończeniem przez niego 16 lat informacji o jego stanie zdrowia lekarz udziela osobie bliskiej w rozumieniu art. 3 ust. 1 pkt 2 u.p.p., czyli małżonkowi, krewnemu do drugiego stopnia lub powinowatemu do drugiego stopnia w linii prostej, przedstawicielowi ustawowemu, osobie pozostającej we wspólnym pożyciu lub osobie wskazanej przez pacjenta [1, s. 450–460]. Przed uchwaleniem ustawy o prawach pacjenta posługiwano się jednak terminem opiekun faktyczny, co w praktyce ze względu na nieostrość pojęcia prowadziło do sztucznego rozszerzania tego katalogu, co z kolei spowodowane było brakiem konkretnych wskazań świadczących o czasie trwania oraz przesłanek stałości pieczy nad pacjentem, który ze względu na wiek, stan zdrowia albo swój stan psychiczny pieczy takiej wymaga. Obecnie zdecydowana większość przypadków uwzględnia pierwszeństwo prawa rodziny do uzyskania informacji o małoletnim przed ukończeniem przez niego 16. roku życia [5, s. 788–798].

3. Prawo do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego

3.1. Pojęcie i znaczenie zgody w procesie leczniczym

Zgodę pacjenta można zdefiniować jako „swobodnie podjęty i wyrażony według reguł znaczeniowych dostępnych dla innych uczestników procesu medycznego akt woli pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, podjęty na podstawie przystępnie udzielonej, rzetelnej informacji co do wszelkich stadiów postępowania medycznego" [9, s. 120]. Tak rozumiana zgoda pacjenta jest więc niezwykle istotna dla podejmowanych interwencji medycznych, stanowi bowiem umocowanie do ich dokonania, co powoduje brak podstaw do podnoszenia zarzutu naruszenia praw pacjenta oraz domagania się odpowiedniej sumy tytułem zadośćuczynienia pieniężnego za doznaną krzywdę na podstawie art. 448 k.c.

3.2. Prawo do wyrażenia zgody w ustawie o prawach pacjenta

Po spełnieniu podstawowego wymogu określonego w art. 31 ust. 1 u.z.l., czyli po uzyskaniu przystępnej informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu, na podstawie zgromadzonych danych pacjent ma prawo do wyrażenia zgody na udzielenie określonych świadczeń zdrowotnych lub odmowy przyznania takiej zgody. W zakresie problematyki zgody na podjęcie interwencji medycznej szczególną uwagę poświęcono jednak kwestii praw pacjenta małoletniego odnośnie do podejmowania decyzji o możliwym do zastosowania procesie leczniczym lub diagnostycznym. Zgodnie z art. 17 ust. 1 u.p.p. małoletni po ukończeniu 16. roku życia ma prawo do wyrażenia zgody na przeprowadzenie badania lub udzielenie innych świadczeń zdrowotnych. Do wyrażenia zgody ma również prawo przedstawiciel ustawowy pacjenta małoletniego, a w przypadku jego braku prawo to, w odniesieniu do badania, może wykonać opiekun faktyczny, co

wynika z ust. 2. Na podstawie ust. 3 wyżej powołanego artykułu można jednak stwierdzić, że po ukończeniu 16 lat pacjent ma także prawo do wyrażenia sprzeciwu co do udzielenia świadczenia zdrowotnego pomimo zgody przedstawiciela ustawowego lub opiekuna faktycznego. W takim przypadku wymagane jest jednak zezwolenie sądu opiekuńczego.

W omówionych powyżej sytuacjach zgoda i sprzeciw mogą zostać wyrażone ustnie albo poprzez takie zachowanie, które w sposób niebudzący wątpliwości wskazuje na wolę poddania się czynnościom proponowanym przez osobę wykonującą zawód medyczny bądź brak takiej woli. Wyjątek stanowi jedynie zgoda na zabieg operacyjny albo zastosowanie metody leczenia lub diagnostyki stwarzających podwyższone ryzyko dla pacjenta, kiedy wymagana jest forma pisemna (art. 17 ust. 4 oraz art. 18 ust. 1 u.p.p.).

3.3. Prawo do wyrażenia zgody według ustawy o zawodzie lekarza

Na podstawie art. 32 u.z.l. można stwierdzić, że zgoda pacjenta jest podstawą przeprowadzenia badania lub udzielenia innych świadczeń zdrowotnych. W przypadku określonym w ust. 5, czyli w sytuacji gdy pacjent ukończył 16 lat, wymagana jest jego zgoda wraz z zezwalającą decyzją jego przedstawiciela ustawowego. W ust. 2 wskazano jednak, że brak przedstawiciela ustawowego lub niemożność porozumienia się z nim wywołuje konieczność uzyskania zezwolenia sądu opiekuńczego lub zgody wyrażonej przez opiekuna faktycznego na przeprowadzenie badania diagnostycznego. Pacjent po osiągnięciu wymaganego wieku ma również prawo do wyrażenia sprzeciwu wobec czynności medycznych, co poza zgodą jego przedstawiciela ustawowego lub opiekuna faktycznego albo w przypadku niewyrażenia przez nich zgody czyni koniecznym uzyskanie zezwolenia sądu opiekuńczego (art. 32 ust. 6 u.z.l.).

Zasadą wyrażoną w ust. 7 wyżej powołanego artykułu jest udzielenie zgody na daną czynność ustnie albo nawet poprzez takie zachowanie, które w sposób niebudzący wątpliwości wskazuje na wolę poddania się proponowanym przez lekarza czynnościom medycznym. Zgodnie z art. 34 u.z.l. jedynie zabieg operacyjny albo zastosowanie metody leczenia lub diagnostyki stwarzającej podwyższone ryzyko dla pacjenta powoduje konieczność uzyskania pisemnej zgody, co w tym przypadku wobec pacjenta małoletniego

oznacza uzyskanie zgody jego przedstawiciela ustawowego lub zezwolenia sądu opiekuńczego, gdy pacjent nie ma przedstawiciela, lub gdy porozumienie się z nim jest niemożliwe. Na podstawie ust. 4 ukończenie przez pacjenta 16. roku życia wywołuje konieczność uzyskania także jego pisemnej zgody.

Istnieją również wyjątki modyfikujące wskazane wyżej zasady bądź stanowiące uzasadnienie dla podejmowania działań bez uzyskania zgody ze względu na konieczność szybkiego postępowania w celu ratowania życia lub zdrowia pacjenta. Pierwszym z nich są okoliczności wskazane w art. 34 ust. 6 u.z.l., czyli wyrażenie sprzeciwu przez przedstawiciela ustawowego na czynności niezbędne dla usunięcia niebezpieczeństwa utraty przez pacjenta życia lub ciężkiego uszkodzenia ciała bądź ciężkiego rozstroju zdrowia. W takich przypadkach zabieg operacyjny bądź metodę leczenia lub diagnostyki stwarzającą podwyższone ryzyko dla pacjenta można zastosować po uzyskaniu zgody sądu opiekuńczego. Jeżeli jednak zwłoka spowodowana postępowaniem w sprawie uzyskania zgody groziłaby pacjentowi niebezpieczeństwem utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub ciężkiego rozstroju zdrowia, odpowiednie czynności można podjąć bez uzyskania zezwolenia żadnej ze wskazanych stron, jedynym wymogiem jest zasięgnięcie opinii drugiego lekarza, jeżeli okoliczności na to pozwalają (art. 34 ust. 7 u.z.l.). Ponadto wystąpienie sytuacji, których nieuwzględnienie w trakcie wykonywania zabiegu operacyjnego albo stosowania metody leczniczej lub diagnostycznej groziłoby pacjentowi niebezpieczeństwem utraty życia, ciężkim uszkodzeniem ciała lub ciężkim rozstrojem zdrowia przy jednoczesnym braku możliwości niezwłocznego uzyskania zgody pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, czyni motywację dla zmiany zakresu zabiegu bądź metody leczenia lub diagnostyki bez uzyskania zgody. Należy jednak uwzględnić przesłanki, których zaistnienie wywołuje takie skutki oraz w miarę możliwości zasięgnąć opinii drugiego lekarza (art. 35 u.z.l.). Zgodnie z art. 33 u.z.l. również badanie lub udzielenie pacjentowi innego świadczenia zdrowotnego bez jego zgody jest dopuszczalne, jeżeli wymaga on niezwłocznej pomocy lekarskiej, a ze względu na stan zdrowia lub wiek nie może wyrazić zgody i nie ma możliwości porozumienia się z jego przedstawicielem ustawowym lub opiekunem faktycznym. Także w tym przypadku za wskazaną uznano konsultację z innym lekarzem w celu potwierdzenia zasadności proponowanych rozwiązań.

3.4. Zgoda pacjenta małoletniego w innych aktach prawnych lub w odniesieniu do innych okoliczności

Wyjątkiem od wskazanej powyżej granicy wiekowej stanowiącej uzasadnienie dla uwzględnienia woli osoby małoletniej jest niezwykle istotna dla życia jednostki kwestia, mianowicie udzielenie zgody na przerwanie ciąży opisane w Ustawie z dnia 7 stycznia 1993 roku o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży (dalej jako ustawa o dopuszczalności przerywania ciąży lub u.d.p.c.) [14]. Zgodnie z art. 4a ust. 4 u.d.p.c. w przypadku zaistnienia ciąży u małoletniej powyżej 13. roku życia na przerwanie ciąży obok zgody jej przedstawiciela ustawowego wymagana jest również pisemna zgoda małoletniej, zaś osoba, która nie ukończyła 13 lat, ma prawo do wyrażenia własnej opinii, co ma wpływ na decyzję sądu opiekuńczego [3, s. 510–525]. Podobne rozwiązanie zastosowano również w art. 12 ust. 3 ustawy o przeszczepianiu tkanek i narządów w odniesieniu do przeszczepu szpiku lub komórek krwiotwórczych krwi obwodowej na rzecz rodzeństwa. Zgodnie z ust. 2 wyżej powołanego artykułu, w sytuacjach gdy zachodzi bezpośrednie niebezpieczeństwo utraty życia, a niebezpieczeństwa takiego nie można uniknąć w inny sposób niż przez dokonanie przeszczepu oraz takie postępowanie nie spowoduje dającego się przewidzieć upośledzenia sprawności organizmu dawcy, może nim być również małoletni. Zasadą jest udzielenie zgody przez przedstawiciela ustawowego po uzyskaniu zgody sądu opiekuńczego, przy czym istnieje wymóg uzyskania zgody od małoletniego powyżej lat 13. W tym miejscu warto też zasygnalizować, że w kontekście sprzeciwu wobec pobrania komórek, tkanek lub narządów ze zwłok ludzkich może on zostać wyrażony także przez osobę, która ukończyła lat 16 (art. 5 ust. 3 ustawy o przeszczepianiu tkanek i narządów).

W ustawie o zawodzie lekarza poruszono problematykę eksperymentów medycznych oraz procedury prowadzącej do uznania, że wszystkie wymagania zostały spełnione. Zgodnie z art. 25 ust. 1 u.z.l. eksperyment medyczny może być bowiem przeprowadzony wyłącznie po uzyskaniu zgody jego uczestnika lub osoby, której skutki eksperymentu mogą bezpośrednio dotknąć, co wymaga uprzedniego otrzymania ustnej i pisemnej informacji przedstawionej w sposób zrozumiały. W przypadku uczestnika będącego

osobą małoletnią, która nie ukończyła 13. roku życia, wymaganej zgody udziela jej przedstawiciel ustawowy, po ukończeniu przez taką osobę lat 13 wymagana jest również zgoda takiej osoby. Jeżeli między małoletnim oraz jego przedstawicielem ustawowym nie ma porozumienia, sprawę rozstrzyga sąd opiekuńczy (art. 25 ust. 2 i 3 u.z.l.). Przedstawiona sytuacja może komplikować się także w przypadku zastosowania założenia wynikającego z art. 97 k.r.i.o., zgodnie z którym rozstrzygnięcie o istotnych sprawach dziecka wymaga decyzji obydwojga rodziców, w tak doniosłej kwestii konieczne jest więc podjęcie wspólnego rozstrzygnięcia w celu zagwarantowania pełnej ochrony zdrowia i życia dziecka [8, s. 746–750].

4. Ochrona praw małoletniego w świetle obowiązującego stanu prawnego

Przedstawienie rozwiązań znajdujących zastosowanie w obecnie obowiązującym porządku prawnym służyć będzie weryfikacji zasadności przyjętych założeń odnośnie do granicy wiekowej stanowiącej przesłankę samodzielnego podejmowania decyzji w kontekście udzielania świadczeń zdrowotnych. Będzie to możliwe dzięki omówieniu rozwiązań zastosowanych w działach prawa cywilnego, takich jak część ogólna oraz prawo rodzinne, a także wskazaniu czynników wpływających na rozwój psychiczny człowieka, co przyczyni się do sformułowania kluczowych dla poruszanej problematyki wniosków.

Zgodnie z przepisami kodeksu cywilnego, określającymi pojęcie oraz zakres zdolności prawnej oraz zdolności do czynności prawnych, pełną zdolność do czynności prawnych nabywa się z chwilą uzyskania pełnoletności, zaś czynność prawna dokonana przez osobę, która nie ma zdolności do czynności prawnych, jest nieważna. Wyjątki stanowią jedynie umowy powszechnie zawierane w drobnych bieżących sprawach życia codziennego, zgodnie z art. 14 k.c. umowa taka staje się bowiem ważna z chwilą jej wykonania, chyba że pociąga za sobą rażące pokrzywdzenie osoby niezdolnej do czynności prawnych. W art. 15 k.c. wyróżnia się również ograniczoną zdolność do czynności prawnych przysługującą małoletnim, którzy ukończyli lat 13. W odniesieniu do takich osób do ważności czynności prawnej,

polegającej na zaciągnięciu zobowiązania lub rozporządzeniu swoim prawem, potrzebna jest zgoda ich przedstawiciela ustawowego (art. 17 k.c.). Ważność umowy, która została zawarta przez osobę ograniczoną w zdolności do czynności prawnych bez wymaganej zgody przedstawiciela ustawowego, co do zasady zależy zaś od potwierdzenia umowy przez tego przedstawiciela (art. 18 ust. 1 k.c.). Małoletnim po ukończeniu lat 13 przyznano jednak swobodę do podejmowania działań w ściśle określonych sytuacjach. Osoby takie mogą między innymi bez zgody przedstawiciela ustawowego zawierać umowy należące do umów powszechnie zawieranych w drobnych bieżących sprawach życia codziennego, rozporządzać swoim zarobkiem, chyba że sąd opiekuńczy z ważnych powodów inaczej postanowi (art. 20–22 k.c.).

Można więc wskazać, że w obrębie ograniczonej zdolności do czynności prawnych wyróżnia się trzy jej rodzaje charakteryzujące się brakiem kompetencji do dokonywania niektórych czynności prawnych, koniecznością uzyskania zgody przedstawiciela ustawowego do dokonywania niektórych czynności prawnych bądź całkowitą swobodą w tym zakresie [4, s. 33–55]. Pomimo posiadania ograniczonej zdolności do czynności prawnych małoletni poniżej 16. roku życia pozbawiony jest więc kompetencji do samodzielnego wyrażania woli w tak fundamentalnej sferze, jaką jest badanie i leczenie [6, s. 180]. Konstrukcja przewidziana w prawie medycznym znacząco odbiega bowiem od rozwiązań wskazanych w kodeksie cywilnym. Pomimo wyróżnienia trzech rodzajów zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego, co w ogólnym zarysie wskazywałoby na zbieżność z wyszczególnionymi powyżej etapami życia człowieka, których zaistnienie powoduje zmianę sytuacji prawnej w sferze prawa cywilnego, odmienność przyjętych granic wiekowych oraz przesłanek wskazuje na chęć wyraźnego wyodrębnienia sytuacji właściwych dla prawa medycznego [2, s. 132–134].

Warto też podkreślić, że rozwój każdego człowieka ma w przeważającym zakresie charakter indywidualny. Wśród uwarunkowań wpływających na ten proces można wyróżnić czynniki genetyczne, jednakże na funkcjonowanie jednostki w istotny sposób wpływają także czynniki ekonomiczne oraz społeczno-kulturowe, dlatego niebagatelne znaczenie dla osiągnięcia dojrzałości psychicznej ma środowisko rodzinne [7, s. 14–17].

Należy więc postawić pytania: Co przemawiało za przyjęciem zaprezentowanego stanowiska, zgodnie z którym osiągnięcie wskazanego wieku determinuje możliwość podjęcia decyzji w tak istotnej sferze egzystencji, jaką jest wyrażenie zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego? Czy wskazane w aktach prawnych poświęconych temu zagadnieniu kryteria nie są zbyt ściśle określone? W najwyższym akcie prawnym Rzeczypospolitej Polskiej przewidziano bowiem, że czynności podjęte przez rodziców celem wychowania dziecka powinny uwzględniać stopień dojrzałości dziecka, a także wolność jego sumienia i wyznania oraz jego przekonania [11]. Wskazaną zasadę potwierdza również art. 95 ust. 4 Ustawy z dnia 25 lutego 1964 roku – Kodeks rodzinny i opiekuńczy poprzez wyrażenie postulatu wysłuchania dziecka, jeżeli jego rozwój umysłowy, stan zdrowia i stopień dojrzałości na to pozwalają, jak też uwzględnienia w miarę możliwości jego rozsądnych życzeń przy podejmowaniu decyzji w ważniejszych sprawach dotyczących osoby lub majątku dziecka [12].

Celem podsumowania dotychczasowych rozważań warto więc wskazać następujące kwestie: granica wiekowa w przedstawionych uprzednio aktach prawnych nie jest jednolita. Prowadzi to między innymi do sytuacji, w której osoba po ukończeniu 13. roku życia decyduje o byciu dawcą szpiku lub komórek krwiotwórczych krwi obwodowej na rzecz rodzeństwa przy jednoczesnym braku możności rozstrzygania o procesie leczniczym przez będącego w tym samym wieku biorcę. Ponadto trudno znaleźć argument przemawiający za zasadnością przyjętego rozwiązania różnicującego sytuację prawną małoletniego w zależności od osiągnięcia ściśle określonego wieku. Nie zdecydowano się na uzależnienie zdolności do podejmowania decyzji w tak istotnej dla ludzkiej egzystencji sprawie od czynników wskazujących na zrozumienie znaczenia proponowanych przez lekarzy rozwiązań przy jednoczesnej świadomości wpływu dokonanych ustaleń na los jednostki. Biorąc pod uwagę indywidualny rozwój każdej istoty, trudno jest uzasadnić osiągnięcie dojrzałości psychicznej dopiero w momencie ukończenia wymaganego wieku przy braku rozważenia zachowania jednostki wobec innych decyzji przez nią podejmowanych. Świadczy to o sprzeczności zastosowanych rozwiązań z przyjętą w Konstytucji RP zasadą ochrony i pełnego poszanowania praw małoletnich. W praktyce z jednej strony łatwo bowiem wskazać osoby 13- bądź 14-letnie posiadające rozeznanie

w swojej sytuacji zdrowotnej, co prowadzi do uznania wobec nich zasadności koncepcji, zgodnie z którą powinny mieć one prawo wyrażania zgody na udzielenie świadczeń leczniczych. Z drugiej zaś perspektywy wyłania się obraz człowieka 17-letniego, który nie jest zdolny do samodzielnego kształtowania swojego życia.

5. Zakończenie

Dotychczasowe rozważania uprawniają do sformułowania kilku wniosków:

1. Pomimo posiadania ograniczonej zdolności do czynności prawnych małoletni poniżej 16. roku życia pozbawiony jest wpływu na fundamentalną kwestię dla egzystencji każdej jednostki, jaką jest przebieg diagnozowania i leczenia. Jest to rozwiązanie stanowiące przeciwieństwo wyrażanej w Konstytucji RP oraz w aktach prawa międzynarodowego gwarancji ochrony praw dzieci.
2. Określona we wskazanych w tekście aktach prawnych granica wiekowa nie jest jednolita w odniesieniu do poszczególnych czynności medycznych wymagających zgody pacjenta. Prowadzi to do rozbieżności w zakresie sytuacji prawnej pacjentów, co nie jest uzasadnione.
3. Ustawy wskazujące na wiek, po którego osiągnięciu małoletni uzyskuje możliwość podjęcia decyzji dotyczącej procesu leczniczego, nie uwzględniają rozwoju jednostki w sposób indywidualny. Uzyskanie odpowiedniego poziomu dojrzałości psychicznej nie jest bowiem uzależnione wyłącznie od przekroczenia ściśle określonej granicy wiekowej. Fakt ten wymaga dokonania pogłębionej analizy różnorodnych czynników wpływających na egzystencję konkretnego człowieka.
4. Przytoczone argumenty świadczą o konieczności wprowadzenia modyfikacji w zakresie zagwarantowanych już rozwiązań, które pozwolą na różnicowanie sytuacji prawnej określonej jednostki w zależności od uzyskania wskazanych w aktach prawnych cech. Nieprawidłowe jest bowiem uznanie odpowiedniego stosowania rozwiązań przewidzianych w prawie cywilnym ze względu na liczne

odmienności na tym tle występujące. Wart uwagi jest więc postulat, aby pogłębić refleksję nad opracowaniem własnych przesłanek, częściowo zbieżnych z wyrażanymi w kodeksie cywilnym założeniami, zmierzających do jak najszerszego uwzględnienia woli pacjenta poprzez kierowanie się świadomością danej jednostki w zakresie własnej sytuacji życiowej oraz zrozumiałością odbieranego komunikatu. Z pewnością wymagałoby to zdecydowanie większej uważności przy ocenie konkretnego przypadku, jednakże jest to sposób na pełne poszanowanie praw małoletniego w kontekście kształtowania swojej doczesności, czemu sprzyja dostateczna analiza uwzględniająca wszelkie aspekty świadczące o prawidłowości wybranego rozstrzygnięcia.

6. Bibliografia

Literatura

[1] Karkowska D., Kmieciak B., *Art. 9 [Zakres prawa do informacji]* [w:] *Prawa pacjenta i Rzecznik Praw Pacjenta. Komentarz*, red. D. Karkowska, Wolters Kluwer, Warszawa 2021.

[2] Klimas K., *Zdolność do wyrażenia zgody na zabieg przez pacjenta a zdolność do czynności prawnych*, „Studenckie Prace Prawnicze, Administratywistyczne i Ekonomiczne" 2017, nr 22.

[3] Kmieciak B., *Art. 17 [Przedmiot zgody; forma zgody lub sprzeciwu; uprawnienia osób małoletnich, ubezwłasnowolnionych, upośledzonych], Art. 18 [Wyrażenie zgody na zabieg operacyjny, metody leczenia lub diagnostykę stwarzające podwyższone ryzyko]* [w:] *Prawa pacjenta i Rzecznik Praw Pacjenta. Komentarz*, red. D. Karkowska, Wolters Kluwer, Warszawa 2021.

[4] Lutkiewicz-Rucińska A., *Rozdział I. Zdolność prawna i zdolność do czynności prawnych* [w:] *Kodeks cywilny. Komentarz*, red. M. Balwicka-Szczyrba, A. Sylwestrzak, Wolters Kluwer, Warszawa 2022.

[5] Malczewska M., *Art. 31 [Prawo do informacji]* [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, wyd. III, red. E. Zielińska, Wolters Kluwer, Warszawa 2022.

[6] Nesterowicz M., *Prawo medyczne*, wyd. XII – uaktualnione i poszerzone, Wydawnictwo TNOiK „Dom Organizatora", Toruń 2019.
[7] Nowogrodzka A., *Poznanie społeczne – czynniki wpływające na adekwatne funkcjonowanie człowieka w społeczeństwie oraz zaburzenia wynikające z deficytów tej funkcji*, „Neuropsychiatria i Neuropsychologia" 2014, nr 9.
[8] Sakowski K., *Art. 25 [Zgoda na eksperyment]* [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, wyd. III, red. E. Zielińska, Wolters Kluwer, Warszawa 2022.
[9] Wołoszyn-Cichocka A., *Prawo pacjenta-dziecka do wyrażenia zgody na udzielenie świadczenia zdrowotnego*, „Studia Prawnicze KUL" 2018, nr 4 (76).

Źródła internetowe

[10] *Prawo do wyrażenia zgody – pacjent małoletni,* https://www.gov.pl/web/rpp/prawo-do-wyrazenia-zgody-pacjent-maloletni2 (dostęp: 13.09.2022).

Akty prawne

[11] Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (t.j. Dz. U. Nr 78, poz. 483 z późn. zm.).
[12] Ustawa z dnia 25 lutego 1964 r. – Kodeks rodzinny i opiekuńczy (t.j. z 2020 r., poz. 1359).
[13] Ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. – Kodeks cywilny (t.j. z 2022 r., poz. 1360 z późn. zm.).
[14] Ustawa z dnia 7 stycznia 1993 r. o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży (t.j. z 2022 r., poz. 1575).
[15] Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. z 2022 r., poz. 1731 z późn. zm.).
[16] Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (t.j. z 2020 r., poz. 2134).
[17] Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (t.j. z 2022 r., poz. 1876).

Orzeczenia

[18] Wyrok Sądu Apelacyjnego w Warszawie z dnia 12 czerwca 2015 r., sygn. akt: VI ACa 1404/14, LEX nr 1843180.

The right to consent to the provision of a health service in the context of the rights of a minor patient

Summary: The right to consent to the provision of a health service is one of the fundamental rights of the patient. This issue does not raise any doubts in the case of an adult, while presenting this right in the context of a minor requires more careful consideration. The legal situation of a minor patient in terms of giving consent necessary to conduct an examination or other health service is currently shaped mainly by the provisions of two legal acts: the Act of 6 November 2008 on Patient Rights and the Patient Rights Ombudsman and the Act of 5 December 1996 on doctors and dentists professions, their solutions will constitute the overriding source of information on the issues discussed. The presentation of this issue is extremely important as it will allow to indicate whether the applied solutions are correct and allow for full protection of the minor's rights.
Keywords: minor, patient's rights, legal representative, consent, objection.

Tytuł rozdziału i streszczenie w języku angielskim w tłumaczeniu własnym Autorki.

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów,
Exante Wydawnictwo Naukowe, Wrocław 2023, s. 23–40.

Jagoda Walowska, RB dr Jagoda Walowska, Wrocław

Równowaga ciała w pozycji stojącej młodzieży i dorosłych niewidomych oraz słabowidzących

Streszczenie: Możliwość utrzymania pozycji stojącej i związana z tym umiejętność kontrolowania równowagi zależy przede wszystkim od sprawnie działających narządów zmysłu oraz postawy ciała. Celem badań było porównanie parametrów stabilograficznych u osób niewidzących i słabowidzących w pozycji stania swobodnego i ze złączonymi nogami. Postawiono trzy pytania badawcze w celu wyjaśnienia, czy wyniki stabilograficzne w pozycji stania swobodnego i ze złączonymi stopami różnią się oraz czy są inne u osób niewidomych i słabowidzących. Wywnioskowano, że uczniowie słabowidzący charakteryzowali się większą statystycznie efektywnością w zakresie umiejętności kontroli równowagi ciała w próbach stania swobodnego i ze złączonymi stopami w porównaniu z wynikami osiągniętymi przez uczniów niewidomych. Z kolei w pozycji stania ze złączonymi stopami utrzymanie równowagi było trudniejsze ze względu na zmniejszoną płaszczyznę podparcia. Pomimo że równowaga to złożona koordynacyjnie zdolność motoryczna, można ją doskonalić, między innymi wykonując ćwiczenia ruchowe. Dlatego osobom z dysfunkcją narządu wzroku powinno zalecać się podejmowanie wszelakiej aktywności ruchowej. Osoby te charakteryzują się stosunkowo niską aktywnością fizyczną w porównaniu z ich rówieśnikami, co dodatkowo zwiększa ryzyko występowania chorób cywilizacyjnych. Powoduje to również spadek jakości życia. Z tego względu powinny być promowane programy edukacyjne w ww. zakresie.
Słowa kluczowe: niewidomi, słabowidzący, równowaga ciała, stabilografia, jakość życia.

1. Wstęp

Możliwość utrzymania pozycji stojącej i związana z tym umiejętność utrzymania równowagi zależą przede wszystkim od sprawnie działających narządów zmysłu, w tym narządu wzroku. Gwarantuje to odbiór bodźców ze środowiska zewnętrznego, ich analizę i właściwy dobór odpowiedzi przez organizm. Z powodu ograniczonych możliwości wzrokowego

odwzorowywania ruchu, a wykonywania go jedynie na podstawie opisu słownego, osoby z dysfunkcją narządu wzroku mogą wykazywać trudności w procesie uczenia się nowych, złożonych koordynacyjnie czynności ruchowych. Dlatego u osób tych istotne jest rozwijanie funkcji kompensacyjnych oraz automatyzmów ruchowych umożliwiających korzystanie ze zróżnicowanych mechanizmów kontroli spionizowanej postawy ciała. Najczęściej wykorzystują one propriocepcję i wrażenia sensomotoryczne [1–3]. Innym mechanizmem kompensacyjnym jest wyostrzenie funkcji odbiorczych z narządu słuchu. Udowodniono, że osoby z dysfunkcją narządu wzroku dodatkowo potrafią między innymi wykorzystywać echolokację do orientacji w przestrzeni [4].

Należy pamiętać, że stabilność postawy ciała uzależniona jest od optymalnej współpracy układów kostnego i mięśniowego. Gwarantuje to, że rzut środka ciężkości nie wykracza poza centrum pola podparcia [5]. Tymczasem postawa ciała u osób z dysfunkcją narządu wzroku jest nieprawidłowa. Dominuje pochylony tułów, barki są lekko uniesione, ustawione w protrakcji, głowa jest wysunięta do przodu, klatka piersiowa jest zapadnięta, co wpływa na sposób oddychania, ograniczając możliwość wzięcia pełnego oddechu. Dodatkowo zwiększone jest pochylenie miednicy, a kończyny dolne są ugięte, ustawione w lekkiej rotacji. Stabilizacja postawy odbywa się poprzez wzmożone napięcie mięśni. Jednocześnie powoduje to, że zakres ruchomości jest mniejszy. Pojawiają się przykurcze.

Warto podkreślić, iż niezależnie od wybranej strategii utrzymania równowagi osoby z wadą wzroku mają tendencję do wybierania opcji, która przede wszystkim zapewni im poczucie bezpieczeństwa, a w mniejszym stopniu będzie efektywna. Prawdopodobnie jest to konsekwencja zaburzeń i dysfunkcji, które towarzyszą tymże osobom. Czują się one niepewnie w pozycji spionizowanej oraz podczas poruszania się, co bezpośrednio przekłada się na jakość ich chodu [6]. Jest to jeden z mechanizmów kompensacyjnych i przeciwdziałających występowaniu upadków. Osoby niewidome lub słabowidzące są w grupie zwiększonego ryzyka osób zagrożonych utratą równowagi, co w konsekwencji powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia upadku. Najczęściej dochodzi do niego w niekontrolowanych warunkach. Zapobiegawczo osoby te najczęściej stawiają kroki bardzo delikatnie, co wynika z faktu, że w pierwszej kolejności orientują się w przestrzeni, oceniają

przeszkody, a dopiero później wykonują ruchy kończynami. Krzysztofik i wsp. (2012) zauważyli, że chód osób z wadą wzroku różni się od chodu osób widzących. Cykl rozpoczęcia chodu nie tylko nie zaczyna się od pięty, ale od palców, ponadto zauważalna jest znacząca różnica w udziale kończyny dolnej lewej i prawej w cyklu chodu. Co więcej, charakterystyczne „szuranie" stopami (wrażenie nie podnoszenia stóp podczas chodu) jest konsekwencją rotacji w obrębie obręczy biodrowej, pochylenia miednicy w płaszczyźnie czołowej, co dodatkowo warunkuje stopniowe zniesienie łuków poprzecznych i podłużnych stopy. Cykl chodu jest dłuższy, a prędkość wybijania się mniejsza [7]. Dowiedli tego również w swoich badaniach Ray i wsp. (2008). Przebadali oni 46 osób w wieku 20–55 lat, z czego 23 osoby posiadały wadę wzroku, a drugie tyle osób widziało prawidłowo [8].

Dlatego Jazi i wsp. (2019) na podstawie przeprowadzonych badań, w których oceniali równowagę i wpływ wykonywanych ćwiczeń na umiejętność utrzymywania równowagi, zalecają osobom z wadą wzroku ośmiotygodniowy program treningowy ukierunkowany na poprawę równowagi [9]. Bolach i wsp. (2009) również podkreślają, że aktywność ruchowa osób z wadą wzroku jest jedną z istotniejszych składowych całego procesu rewalidacji. Aktywność ruchowa nie tylko wpływa na rozwój i doskonalenie zdolności koordynacyjnych, równoważnych, pamięci ruchowej, ale także na usprawnienie koordynacji wzrokowo-ruchowej. Jak zauważają ww. autorzy, u osób z wadą wzroku dominuje nieprawidłowa postawa ciała, typ kifotyczny. Oznacza to, że osobom tym należy rekomendować aktywność fizyczną o co najmniej umiarkowanej intensywności. Istotny jest nieustanny rozwój motoryczny oraz doskonalenie opanowanych umiejętności. Jest to możliwe dzięki ćwiczeniom fizycznym i aktywności ruchowej [10].

Dodatkowo Ray i wsp. (2007), na podstawie przeprowadzonych badań laboratoryjnych, zwracają uwagę, że dorosłe osoby z wadą wzroku cechuje obniżony poziom mineralizacji kości. W konsekwencji osoby te są w większym stopniu narażone na: urazy i powikłania z nimi związane, a także na ryzyko wystąpienia udaru, zawału mięśnia sercowego, osteoporozy, nadciśnienia tętniczego, artretyzmu czy cukrzycy. Wszystko to wpływa na jakość życia [11]. Pomimo powyższego osoby z wadami wzroku powinny być zachęcane do systematycznej aktywności ruchowej, ponieważ wykonywanie ćwiczeń powoduje, że wzmacnia się układ kostno-mięśniowy. Organizm

skuteczniej może przeciwdziałać niekorzystnym warunkom zewnętrznym, uodparnia się na wiele czynników destabilizujących. Dzięki temu możliwe jest utrzymanie równowagi.

Należy pamiętać, że umiejętność utrzymywania równowagi to proces ciągły polegający na dostosowywaniu się do warunków zewnętrznych, które powodują utrzymywanie stabilności pomimo jej utraty. Jest to jedna ze strategicznych umiejętności wykształconych przez człowieka umożliwiająca prawidłowy rozwój już od okresu niemowlęcego. Warunkuje między innymi możliwość utrzymania spionizowanej postawy ciała, przemieszczanie się i pokonywanie napotkanych przeszkód. Dlatego zmniejszenie płaszczyzny podparcia będzie w znacznym stopniu oddziaływać na tę zdolność, powodując, że utrzymanie równowagi oraz spionizowanej postawy ciała będzie utrudnione [12].

Kontrola reakcji równoważnych jest istotnym wskaźnikiem z powodzeniem wykorzystywanym w procesie usprawniania i nauczania nowych czynności ruchowych. Jednakże ocena umiejętności równoważnych jest niekiedy trudnym zadaniem. Dobierając odpowiednie narzędzie pomiarowe umiejętności utrzymania równowagi, należy zwrócić uwagę, czy wybrany test jest wystandaryzowany, obiektywny i miarodajny, czyli czy pozwala na powtórzenie badania w niemalże identycznych warunkach. Gwarantuje to rzetelność wykonywanych pomiarów. Do oceny równowagi statycznej najczęściej wybierane są platformy stabilometryczne, którym przeznaczone jest konkretne oprogramowanie umożliwiające analizę zebranych danych [13].

2. Cel badań i pytania badawcze

2.1. Cel badań

Celem badań własnych uczyniono porównanie parametrów stabilograficznych u osób niewidzących i słabowidzących w pozycji stania swobodnego i ze złączonymi stopami.

2.2. Pytania badawcze

Postawiono następujące problemy badawcze:

1. Jaka jest różnica pomiędzy wynikami stabilograficznymi podczas stania swobodnego u osób niewidomych i słabowidzących?
2. Jaka jest różnica pomiędzy wynikami stabilograficznymi podczas stania ze złączonymi stopami u osób niewidomych i słabowidzących?

3. Grupa badana i metoda badań

3.1. Grupa badana

Badanie zostało przeprowadzone w Dolnośląskim Specjalnym Ośrodku Szkolno-Wychowawczym nr 13 dla Dzieci Niewidomych i Słabowidzących im. Marii Grzegorzewskiej we Wrocławiu w 2021 r. Badaniami zostało objętych 27 uczniów w wieku od 13 do 24 lat. W eksperymencie wzięły udział osoby niewidome (n = 12) oraz słabowidzące (n = 15), bez innych dysfunkcji. Badani / opiekunowie uczestników zostali poproszeni o wyrażenie zgody na udział w badaniach. Zgodę wyraził również dyrektor ośrodka, w którym badania zostały przeprowadzone. Każdy badany mógł w dowolnej chwili zrezygnować z dalszego udziału w badaniach.

3.2. Metoda badań

Badanie stabilograficzne przeprowadzono celem dokonania oceny umiejętności utrzymywania równowagi w pozycji spionizowanej u uczniów niewidomych i słabowidzących. W badaniach została wykorzystana platforma stabilometryczna – International East (ALFA AC). Próby były wykonywane w staniu swobodnym. Oprogramowanie platformy umożliwiało zapamiętanie ustawienia stóp badanego, dzięki czemu możliwe było podczas wykonywania kolejnych prób takie same ustawienie stóp – w efekcie badanie było porównywalne i miarodajne. Każda próba wykonywana była dwukrotnie. Czas jednej próby wynosił 30 sekund.

Badanie stabilograficzne polegało na pomiarze i rejestracji zmian położenia wypadkowego punktu nacisku stóp na podłoże – *center of pressure* (COP). W analizie stania swobodnego uwzględniono: długość ścieżki i pole powierzchni zakreślonej przez (COP) w czasie pomiarowym, średnią prędkość i średni zakres wychyleń w płaszczyznach czołowej oraz strzałkowej.

3.3. Analiza statystyczna

Analizowanymi zmiennymi zależnymi były parametry zabezpieczające utrzymywanie równowagi: średnia prędkość w płaszczyznach czołowej i strzałkowej, długość ścieżki zakreślanej przez (COP) w czasie pomiarowym oraz pole powierzchni zakreślone przez (COP). Z kolei zmiennymi niezależnymi były próby stania na platformie (postawa swobodna, postawa stania ze złączonymi stopami).

Zgodność rozkładów analizowanych danych uzyskanych z pomiarów na platformie z rozkładem normalnym oceniono przy użyciu testu Shapiro-Wilka, który jest szczególnie przydatny w przypadku mniej licznych prób (N < 25). Rozkład analizowanych zmiennych odbiegał istotnie od rozkładu normalnego, dlatego zostały zastosowane statystyki nieparametryczne. Dla prób zależnych wykorzystano test Wilcoxona, a dla prób niezależnych – test U Manna-Whitneya [14].

4. Wyniki badań

Przeprowadzona analiza uzyskanych wyników badań wykazała, że uczniowie słabowidzący charakteryzowali się znacznie lepszą umiejętnością utrzymywania spionizowanej postawy ciała aniżeli ich niewidomi rówieśnicy (tabela 1). Większa efektywność umiejętności utrzymywania spionizowanej postawy ciała wyrażała się w istotnie mniejszej wartości parametrów kontroli równowagi, jak: długość ścieżki, pole powierzchni, średnia prędkość i zakres wychyleń. Stanie w pozycji swobodnej na platformie stabilometrycznej okazało się zadaniem łatwiejszym niż stanie ze złączonymi nogami. Obie grupy badane osiągnęły lepsze rezultaty w pozycji stania na szerszej płaszczyźnie podparcia.

Tabela 1. Porównanie wartości średnich długości ścieżki oraz pola powierzchni, wartości średnich prędkości wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej, wartości średnich zakresu wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej w staniu swobodnym oraz w pozycji stania ze złączonymi stopami

DŁUGOŚĆ ŚCIEŻKI I POLE POWIERZCHNI							
Parametr	Pozycja stania	Słabowidzący (n = 15)		Niewidomi (n = 12)		Test U MannaWhitneya	
		Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Z	p
Długość ścieżki	swobodna	8,670	8,602	41,056	40,700	6,26	< 0,0001
	stopy złączone	12,695	11,849	69,706	67,643	6,26	< 0,0001
Pole powierzchni	swobodna	1,193	0,912	6,191	4,917	6,05	< 0,0001
	stopy złączone	1,061	0,936	15,476	10,094	6,26	< 0,0001
ŚREDNI ZAKRES WYCHYLEŃ							
Płaszczyzna	Pozycja stania	Słabowidzący (n = 15)		Niewidomi (n = 12)		Test U MannaWhitneya	
		Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Z	p
czołowa	swobodna	0,630	0,443	0,909	0,738	0,86	0,3889
	stopy złączone	0,763	0,648	0,630	0,364	1,00	0,3169
strzałkowa	swobodna	0,944	0,818	1,330	1,361	1,61	0,1074
	stopy złączone	1,121	0,759	1,958	1,950	3,09	0,0020
ŚREDNIA PRĘDKOŚĆ							
Płaszczyzna	Pozycja stania	Słabowidzący (n = 15)		Niewidomi (n = 12)		Test U MannaWhitneya	
		Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Wartość średnia (X)	Mediana (Me)	Z	p
czołowa	swobodna	0,203	0,203	0,927	0,920	6,26	< 0,0001
	stopy złączone	0,293	0,281	1,575	1,452	6,26	< 0,0001
strzałkowa	swobodna	0,198	0,193	0,933	0,900	6,26	< 0,0001
	stopy złączone	0,296	0,279	1,543	1,501	6,26	< 0,0001

Źródło: opracowanie własne.

Stanie na pomiarowej platformie stabilografu w pozycji ze stopami złączonymi to okoliczność, w której trudniej utrzymać równowagę niż w przypadku stania swobodnego. W konsekwencji w obu grupach wartości średnie długości ścieżki i pola powierzchni w badaniu w pozycji ze stopami złączonymi były wyższe niż w przypadku stania swobodnego. Prędkość wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej charakteryzowała się o wiele mniejszymi wartościami w badaniu podczas stania swobodnego. Co jest znamienne, uczniowie słabowidzący uzyskali o wiele lepsze rezultaty aniżeli niewidomi. Wszystkie zaobserwowane różnice średnich zmian prędkości wychyleń okazały się statystycznie istotne. Ostatni parametr kontroli równowagi opisujący średni zakres wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej okazał się wyjątkowo labilny. Tylko jeden osiągnięty wynik był statystycznie istotny. Znaczące jest, że prawie wszystkie wartości parametrów uzyskiwane przez uczniów niewidomych były o wiele wyższe aniżeli ich słabowidzących rówieśników. Różnice w wartościach parametrów, jak długość ścieżki, pole powierzchni, średnia prędkość wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej, były wysoce istotne statystycznie. Również, analizując średni zakres wychyleń w płaszczyznach czołowej i strzałkowej w pozycjach stania swobodnego i ze stopami złączonymi, odnotowano statystycznie istotne różnice w takich wartościach parametrów, jak średni zakres wychyleń w płaszczyźnie strzałkowej podczas stania ze stopami złączonymi. Oznacza to, że uczniowie słabowidzący charakteryzowali się znacząco lepszą kontrolą równowagi niezależnie od przyjętej pozycji spionizowanej (tabela 1).

5. Dyskusja

Wcześniejsze prace nad kontrolą równowagi u dzieci i dorosłych podkreślają znaczenie informacji wielozmysłowych. Jeden z eksperymentów [15] badał wpływ jednoczesnego bodźca wzrokowego i dotykowego na równowagę u dzieci i dorosłych. Równowagę statyczną zmierzono u dzieci w wieku 3–5 lat, 7–9 lat i młodych dorosłych z wykorzystaniem wszystkich możliwych kombinacji bodźców wzrokowych (czyli z oczami otwartymi, oczami zamkniętymi) i bodźców dotykowych w postaci: brak dotyku, trzymanie

obiektu, dotknięcie niestabilnej lub stabilnej podpory. Na podstawie analizy wyników badań ustalono, że na utrzymanie równowagi ciała mają wpływ wiek oraz odbierane bodźce z narządu wzroku i słuchu. Im starszy badany, tym mniejsze wychylenia tułowia i oscylacja COP. Pozycja stania swobodnego z oczami otwartymi jest postawą stabilniejszą niż z oczami zamkniętymi. Analizując ostatnią zmienną, bodźce dotykowe w różnej konfiguracji, stwierdzono, że im stabilniejszy obiekt i pewniejszy chwyt, tym większa kontrola nad równowagą – człowiek jest stabilniejszy, ma możliwość skompensowania deficytu stabilności. Najmniej stabilna okazała się pozycja, w której nie ma możliwości dotknięcia obiektu. Trochę lepszą równowagę można wypracować, gdy obiekt jest niestabilny, ale nie jest to tak pewna pozycja, jak ze stabilnym obiektem i pewnym chwytem [15].

Zmiana rodzaju płaszczyzny podparcia oraz wyłączenie analizatora wzrokowego wpływają na możliwości utrzymania równowagi. Hsu i wsp. (2009) przebadali 251 zdrowych dzieci w wieku od 3 do 12 lat oraz 23 osoby dorosłe. Do badań wykorzystano platformę stabilograficzną. Każdy badany miał do wykonania 4 próby, każda przebiegała w odmiennych warunkach. Pierwsza próba polegała na staniu obunóż na twardej powierzchni z otwartymi oczami, następnie na twardej powierzchni z zamkniętymi oczami, piankowej podkładce z otwartymi oczami i z zamkniętymi oczami. Dodatkowo wykonano pomiar wysokości oraz masy ciała, ponieważ parametry te w wysokim stopniu korelowały z wartościami parametrów wychwiań przednio-tylnych i na boki. Po analizie wyników stwierdzono, że dziecko w wieku 12 lat potrafi korzystać ze strategii utrzymywania równowagi jak osoba dorosła. W tym wieku układ nerwowy i pozostałe narządy są w stanie w pełni ze sobą współpracować i wypracować najbardziej korzystną strategię utrzymywania równowagi [16].

Wu i wsp. (2009) badali, w jaki sposób dzieci wykorzystują zmienność ruchów w poszczególnych segmentach ciała, aby ułatwić kontrolę przemieszczania się punktu nacisku stóp na podłoże podczas stania w pozycji swobodnej. Uczestników zakwalifikowano do trzech grup: młodsze dzieci (średnia wieku 6,3 lat), starsze dzieci (średnia wieku 10,3 lat) i młodzież (średnia wieku 20,5 lat). Każdy uczestnik miał wykonać dwa zadania: pierwsze – w pozycji stania swobodnego z rękoma na biodrach z oczami otwartymi, drugie – w pozycji stania swobodnego z rękoma na biodrach

z oczami zamkniętymi. Każda próba trwała 40 sekund. Wyniki wykazały, że wszystkie trzy grupy różniły się pod względem przyjmowanej strategii w procesie utrzymywania równowagi. Konsekwencją były znaczne wychylenia COP w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej. Grupa starszych dzieci i młodzież uzyskiwały zbliżone wyniki, i w porównywalny sposób starały się powrócić do stanu równowagi. Jednakże zauważalne były większe wychylenia w grupie dzieci starszych niż u młodzieży. Postawa stojąca z rękoma na biodrach u młodzieży była stabilniejsza. Z kolei dzieci młodsze przyjmowały odmienną strategię niż pozostałe dwie grupy badanych. Charakteryzowały się większymi wychyleniami i zróżnicowaniem sposobów utrzymania równowagi. Badacze stwierdzili, że jest to spowodowane tym, że dzieci młodsze w pierwszej kolejności uczą się przyjmowania prawidłowej pozycji stojącej. Uczą się utrzymywania postawy i jej sposobów regulacji tak, aby wypracować najbardziej optymalny model. Następnie w kolejnych latach uczą się modyfikowania wypracowanego wzorca i dostosowywania go do zmiennych warunków środowiskowych [17]. W ten sposób inni badacze również dowiedli, że reakcje równoważne człowieka w wieku 12 lat wykazują zbliżone podobieństwo do analogicznych reakcji człowieka dorosłego. Oznacza to, że przed 11. rokiem życia człowiek w celu utrzymania równowagi wykorzystuje odmienne strategie równoważne [18].

W większości dostępnych publikacji dotyczących osób z dysfunkcją narządu wzroku omówiono badania, w których porównywane są wyniki uzyskane w testach na równowagę statyczną lub dynamiczną przez osoby niewidome lub słabowidzące z widzącymi. Rutkowska i wsp. (2010) przeprowadzili badania, w których uczestniczyli chłopcy z dysfunkcją narządu wzroku i widzący w wieku 6–16 lat. Oceny równowagi dokonano przy użyciu platformy stabilometrycznej firmy PRO-MED i systemu Posturograf. Każdy badany wykonywał po dwie próby w postawie zasadniczej – pierwszą z oczami otwartymi, drugą z oczami zamkniętymi. Każda trwała 30 sekund. Analizowano parametry równowagi ciała: długość ścieżki [mm] będącą długością całkowitą statokinezjogramu i stabilogramów jako arytmetyczna długość linii w układzie kartezjańskim, wielkość pola wychwiań [mm^2], średnią prędkość wychwiań [mm/s]. Wyniki porównywano po podziale badanych na dwie grupy wiekowe: młodszą (6–11 lat) i starszą (12–16 lat). Stwierdzono, że badani z dysfunkcją narządu wzroku

wykazują się lepszą równowagą niż ich widzący rówieśnicy, a jednocześnie, że starsi badani w poszczególnych próbach uzyskali lepsze wyniki niż młodsi, co może sugerować większą dojrzałość układów warunkujących rozwój zdolności motorycznych organizmu [19]. Ta sama tendencja widoczna jest w starszych grupach wiekowych. Wiszomirska i wsp. (2013) przeprowadzili badania wśród osób dorosłych. Ich celem była ocena różnic wyników stabilometrycznych w dynamice i statyce u kobiet młodszych, starszych i z dysfunkcją narządu wzroku. Do badań zakwalifikowano 67 kobiet, które podzielono na 3 grupy – 26 kobiet zapisano do grupy osób młodszych (średnia wieku 20,2 lat ±1,75 lat) i 26 kobiet do grupy osób starszych (średnia wieku 68,7 lat ±7,55 lat) oraz 15 osób do grupy z dysfunkcją narządu wzroku (średnia wieku 19,2 lat ±1,78 lat). Badania stabilometryczne wykonano na dwóch platformach – Accusway i Balance System SD. Wyniki osiągane przez poszczególne grupy były różne. Najgorsze rezultaty uzyskały osoby z wadą wzroku. W dwóch grupach wiekowych kobiet wyniki były podobne. W sytuacji gdy podłoże było niestabilne, wyniki uległy pogorszeniu. Jednakże jeszcze większemu pogorszeniu uległy, gdy oczy badanych były zamknięte, i w starszej grupie wiekowej [20].

Z kolei Kaźmierczak i wsp. (2016) oceniali równowagę statyczną za pomocą testów równowagi przeprowadzonych na platformie posturograficznej. Wykorzystano platformę footscan. Ograniczono się jedynie do wykonania pomiaru statycznego oceniającego równowagę w statycznej, swobodnej pozycji stojącej. Badaniami objęto 10 osób niewidomych i 13 osób słabowidzących w wieku 41–70 lat oraz 25 osób widzących, o średniej wieku 63,9 lat. Uczestnicy zostali przydzieleni odpowiednio do grupy badanej i kontrolnej. Zarówno osoby niewidome, jak i słabowidzące uzyskały słabsze wyniki badań aniżeli ich widzący rówieśnicy. Analizując poszczególne parametry, stwierdzono, że ścieżka w grupie badanych osób niewidomych była o wiele dłuższa niż w grupie kontrolnej. Ponadto grupa ta charakteryzowała się znacznie większymi wychyleniami przednio-tylnymi oraz bocznymi. Wszystkie różnice były statystycznie istotne. Wyniki osiągnięte przez osoby słabowidzące również były słabsze w porównaniu z wynikami osób widzących, ale różnice nie były statystycznie istotne. Co więcej, porównując wyniki osób niewidomych i słabowidzących, autorzy stwierdzili, że osoby słabowidzące w porównaniu z niewidomymi miały statystycznie lepsze

wyniki, które manifestowały się krótszą długością ścieżki, jaką zatoczył środek ciężkości oraz zaobserwowano wychylenia przednio-tylne oraz boczne w mniejszym zakresie. Prawdopodobnie jest to konsekwencja zachowania u osób słabowidzących znacznego pola widzenia, co w dużym stopniu ułatwiało im wykonanie zadania oraz sprawniej zabezpieczało postawę ciała w pozycji spionizowanej [21].

Tomomitsu i wsp. (2013) również dowiedli w swoich badaniach, że pozycja stojąca osób niewidomych charakteryzuje się większym zakresem wychwiań w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej niż widzących rówieśników. Chód jest wolniejszy, płaszczyzna podparcia jest szersza, co oznacza, że osoby te rozstawiają kończyny dolne szeroko, aby postawa była stabilniejsza. Zauważono także, że w chodzie osoby te kładą stopy bardzo ostrożnie, czyli przed przeniesieniem ciężaru ciała i obciążeniem kończyny dolnej badają teren, sprawdzają, czy jest stabilny, twardy, jednolity. Powoduje to wrażenie niezgrabności. Dodatkowo porównano wyniki osiągane podczas próby utrzymania równowagi na podłożu z pianki, które charakteryzuje się niestabilnością i dużą odkształcalnością. Okazało się, że w sytuacji gdy podłoże jest niepewne, powyższe wskaźniki osiągają jeszcze wyższe wartości [22].

Zarówno umiejętność utrzymywania równowagi, jakość utrzymania pozycji stania swobodnego oraz ze złączonymi stopami różnią się u osób z wadą wzroku w stosunku do osób bez wady wzroku. Jednocześnie badacze przeprowadzający eksperymenty, polegające na ocenie wpływu skuteczności wykonywanych ćwiczeń przez osoby z wadą wzroku na umiejętność utrzymywania równowagi, wskazują, że programy ćwiczeń ruchowych przyczyniają się do poprawy równowagi. Ponadto nie bez znaczenia jest fakt, że z wiekiem poprawia się propriocepcja oraz procesy odpowiadające za zabezpieczenie równowagi [23]. Dlatego Horvat i wsp. (2006) podkreślają, że istotny w procesie utrzymania równowagi jest układ mięśniowy, gdyż dzięki sile mięśniowej i wytrzymałości możliwe jest przezwyciężanie skutków działających sił grawitacji na organizm. W ten sposób generowane są reakcje, które umożliwiają utrzymanie stabilnej spionizowanej postawy ciała. Przebadali oni 12 osób niewidomych i 12 osób niedowidzących. Obie grupy przyjmowały zbliżone strategie podtrzymania stabilności. Niedowidzący uzyskali nieznacznie lepsze wyniki. Jednocześnie badacze stwierdzili, że obie te grupy charakteryzowały się porównywalnie słabą sprawnością

fizyczną [24]. Do podobnych wniosków doszli Rutkowska i wsp. (2015). Przebadali 127 osób z dysfunkcją narządu wzroku w wieku 6–16 lat (68 dziewcząt i 59 chłopców). Badanych podzielili na osoby słabowidzące (61 osób) i niewidome (66 osób). Następnie testowano umiejętność utrzymania równowagi w pozycji stojącej. Oceny równowagi funkcjonalnej dokonano za pomocą podtestu równowagi z testu Bruininksa-Oseretsky'ego. Wywnioskowali, że spadek ostrości widzenia skutkował obniżeniem umiejętności utrzymywania równowagi. Z tego względu osoby słabowidzące lepiej utrzymywały równowagę niż osoby niewidome. Najniższy poziom równowagi zaobserwowano u uczniów niewidomych w wieku 7–11 lat [25].

Mając na uwadze fakt, że stopień ubytku widzenia oddziałuje na umiejętność utrzymania równowagi w pozycji stojącej i znając procesy oraz możliwości korygowania postawy spionizowanej, niniejsze badania zostały rozszerzone w celu zweryfikowania, w jaki sposób zmniejszona płaszczyzna podparcia wpłynie u osób niewidzących i słabowidzących na umiejętność utrzymania równowagi. Jak zauważyli Bhati i wsp. (2022), po przeanalizowaniu kilku zmiennych i parametrów utrzymywania równowagi u dzieci z odmiennymi doświadczeniami w różnych dyscyplinach sportowych, zmniejszona płaszczyzna podparcia istotnie wpływa na utrzymanie równowagi. Są to warunki trudniejsze, dlatego badani uzyskiwali gorsze wyniki. Potwierdza to dotychczasowe wyniki badań przeprowadzonych przez innych badaczy [26]. W niniejszych badaniach także potwierdzona została hipoteza, zakładająca, że zmniejszenie płaszczyzny podparcia powoduje zaburzenie reakcji równoważnych. Utrzymanie równowagi ze stopami złączonymi jest sytuacją trudniejszą, bardziej destabilizującą zarówno dla osób niewidomych, jak i słabowidzących.

W ocenie autorki dostępne piśmiennictwo i wyniki badań nie przedstawiają w wyczerpujący sposób zagadnienia dotyczącego możliwości utrzymywania równowagi ciała przez osoby z dysfunkcją narządu wzroku. Najczęściej analizowane i porównywane są wyniki badań osiągane przez osoby z wadą wzroku i widzące. Dlatego istotne jest prowadzenie dalszych prac badawczych, których celem byłoby porównywanie grup badanej oraz kontrolnej, do których zakwalifikowane byłyby odpowiednio osoby niewidome i niedowidzące lub słabowidzące.

6. Zakończenie

6.1. Wnioski

1. Uczniowie słabowidzący charakteryzowali się większą statystycznie efektywnością w zakresie umiejętności kontroli równowagi ciała w próbach stania swobodnego i ze złączonymi stopami w porównaniu z wynikami osiągniętymi przez uczniów niewidomych.
2. W dominującej większości uzyskiwane wyniki w poszczególnych próbach były o wiele lepsze, a wartości parametrów były znacząco niższe u uczniów słabowidzących.
3. Zarówno osoby niewidome, jak i słabowidzące osiągały statystycznie lepsze rezultaty w próbach stania swobodnego w porównaniu z próbami stania ze złączonymi stopami.

6.2. Podsumowanie

Na proces utrzymania równowagi mają wpływ zarówno czynniki anatomiczne, jak i fizjologiczne oraz sensoryczne, które organizm może odbierać oraz prawidłowo analizować, interpretować i reagować na nie dzięki sprawnie działającym narządom zmysłów i układom w organizmie [27]. Wraz z wiekiem procesy te ulegają doskonaleniu. W efekcie kontrola równowagi w pozycji stojącej przebiega sprawniej. Co więcej, wraz z rozwojem biologicznym, wzrostem wysokości i masy ciała poprawia się stabilność postawy ciała w pozycji stojącej. Szczególnie jest to zauważalne u dzieci w wieku 6–11 lat [28]. Poprawie umiejętności utrzymywania równowagi sprzyja wykonywanie ćwiczeń ruchowych. Dlatego osobom z dysfunkcją narządu wzroku powinno zalecać się podejmowanie wszelakiej aktywności ruchowej. Tym bardziej, że osoby te charakteryzują się stosunkowo niską aktywnością fizyczną w porównaniu z rówieśnikami, co dodatkowo zwiększa ryzyko występowania chorób cywilizacyjnych. Z tego względu powinny być promowane programy edukacyjne wspierające i popularyzujące prozdrowotny styl życia [29].

7. Bibliografia

[1] Rutkowska I., Stranowska K., Molik B., Bednarczuk G., Koc K., Kaźmierska K., *Porównanie poziomu koordynacyjnych zdolności motorycznych chłopców z dysfunkcjami sensorycznymi i pełnosprawnych*, „Postępy Rehabilitacji" 2012, nr 4, s. 55–62.

[2] Petryński W., *O istocie automatyzacji*, „Antropomotoryka" 2008, nr 41, s. 93–106.

[3] Salari A., Sahebozamani M., Daneshjoo A., Karimi Afshar F., *Assessment of balance recovery strategies during manipulation of somatosensory, vision, and vestibular system in healthy and blind women*, „Journal of Rehabilitation Sciences & Research" 2019, nr 6(3), s. 123–129.

[4] Walkiewicz-Krutak M., *Aktywna i pasywna echolokacja jako element percepcji słuchowej i orientacji przestrzennej osób niewidomych*, „Niepełnosprawność" 2019, nr 34, s. 11–25.

[5] Mraz M., Ostrowska B., Mraz M., *Stabilność posturalna od dzieciństwa do starości*, „Gerontologia Współczesna" 2014, nr 2, s. 83–86.

[6] Horvat M., Ray C., Ramsey V.K., Miszko T., Keeney R., Blasch B.B., *Compensatory Analysis and Strategies for Balance in Individuals with Visual Impairments*, „Journal of Visual Impairment & Blindness" 2003, nr 97(11), s. 695–703.

[7] Krzysztofik M., Hałuszczak P., Kojder S., Flieger G., Głowacka A., *Analiza chodu osób niewidomych*, „Aktualne Problemy Biomechaniki" 2012, nr 6, s. 75–82.

[8] Ray C.T., Horvat M., Croce R., Mason R.C., Wolf S.L., *The impact of vision loss on postural stability and balance strategies in individuals with profound vision loss*, „Gait & Posture" 2008, nr 28(1), s. 58–61.

[9] Jazi S.D., Purrajabi F., Movahedi A., Jalali S., *Effect of Selected Balance Exercises on the Dynamic Balance of Children with Visual Impairments*, „Journal of Visual Impairment & Blindness" 2019, nr 106(8), s. 466–474.

[10] Bolach B., Bolach E., Józefowski P., *Ocena aktywności ruchowej i postawy ciała u młodzieży niedowidzącej*, „Postępy Rehabilitacji" 2009, nr 23(4), s. 45–51.

[11] Ray C.T., Horvat M., Williams M., Blasch B.B., *Clinical assessment of functional movement in adults with visual impairments*, „Journal of Visual Impairment & Blindness" 2007, nr 101(2), s. 108–113.

[12] Piestrak P., *Changes the support surface and maintaining equilibrium by men*, „Hum. Mov." 2001, nr 2(4), s. 87–93.

[13] Kostiukow A., Rostkowska E., Samborski W., *Assessment of postural balance function*, „Ann Acad Med Stetin." 2009, nr 55(3), s. 102–109.

[14] Shapiro S, Wilk M., *An analysis of variance test for normality (complete samples)*, „Biometrika" 1965, nr 52, s. 591–611.

[15] Schmuckler M.A., Tang A., *Multisensory factors in postural control: Varieties of visual and haptic effects*, „Gait Posture" 2019, nr 71, s. 87– 91.

[16] Hsu Y.-S., Kuan C.-C., Young Y.-H., *Assessing the development of balance function in children using stabilometry*, „International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology" 2009, nr 73(5), s. 737–740.

[17] Wu J., McKay S., Angulo-Barroso R., *Center of mass control and multi-segment coordination in children during quiet stance*, „Exp Brain Res." 2009, nr 196(3), s. 329–339.

[18] Peterson M.L., Christou E., Rosengren K.S., *Children achieve adult--like sensory integration during stance at 12-years-old*, „Gait Posture" 2006, nr 23(4), s. 455–463.

[19] Rutkowska I., Bednarczuk G., Skowroński W., *Porównanie równowagi ciała w pozycji stojącej chłopców niewidomych i pełnosprawnych w wieku 6–16 lat*, „Postępy Rehabilitacji" 2010, nr 24(2), s. 29–35.

[20] Wiszomirska I., Kaczmarczyk K., Zdrodowska A., Błażkiewicz M., Ilnicka L., Marciniak T., *Ocena równowagi statycznej i dynamicznej kobiet młodszych, starszych i z dysfunkcją narządu wzroku*, „Postępy Rehabilitacji" 2013, nr 3, s. 33–39.

[21] Kaźmierczak U., Kropkowska P., Zniszczol P., Radziminska A., Strojek K., Goch A., Srokowski G., Zukow W., *Evaluation of static balance with the use of the posturographic platform in poorly visionaries and blind persons*, „Journal of Education, Health and Sport" 2016, nr 6(8), s. 102–112.

[22] Tomomitsu M.S.V., Castilho Alonso A., Morimoto E., Bobbio T.G., Greve J.M.D., *Static and dynamic postural control in low-vision and normal-vision adults*, „Clinics (Sao Paulo)" 2013, nr 68(4), s. 517–521.

[23] Daneshmandi H., Norasteh A.A., Zarei H., *Balance in the Blind: A Systematic Review*, „Physical Treatments" 2021, nr 11(1), s. 1–12.

[24] Horvat M., Ray C., Nocera J., Croce R., *Comparison of isokinetic peak force and power in adults with partial and total blindness*, „Perceptual and Motor Skills" 2006, nr 103(1), s. 231–237.

[25] Rutkowska I., Bednarczuk G., Molik B., Morgulec-Adamowicz N., Marszałek J., Kaźmierska-Kowalewska K., Koc K., *Balance functional assessment in people with visual impairment*, „Journal of Human Kinetics" 2015, nr 48(1), s. 99–109.

[26] Bhati P., Cheung T.C.K., Sithamparanathan G., Schmuckler M.A., *Striking a balance in sports: the interrelation between children's sports experience, body size, and posture*, „AIMS Neurosci." 2022, nr 9(2), s. 288–302.

[27] Paszko-Patej G., Terlikowski R., Kułak W., Sienkiewicz D., Okurowska-Zawada B., *Czynniki wpływające na proces kształtowania równowagi dziecka oraz możliwości jej obiektywnej oceny*, „Neurologia Dziecięca" 2011, nr 20(41), s. 121–127.

[28] Rutkowska I., Skowroński W., *A comparison of body balance of blind children aged 7–16 years in sex and age categories*, „Studies in Physical Culture & Tourism" 2007, nr 14 (suppl 2007), s. 287–292.

[29] Rosołek B., Gawlik K., *Poziom aktywności fizycznej osób z dysfunkcją narządu wzroku a zagrożenie chorobami cywilizacyjnymi – przegląd literatury*, „Rozprawy Naukowe Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu" 2013, nr 42, s. 103–108.

Body balance in the standing position of blind and visually impaired adolescents and adults

Summary: The ability to maintain a standing position and the related ability to control the balance depends primarily on efficiently functioning sense organs and body posture. The aim of the research was to compare the stabilographic parameters of blind and visually impaired people in the position of free standing and with feet together standing. Three research questions were asked to clarify whether the stabilographic results in the free standing position and with the feet together position are different, and whether they are different in blind and visually impaired people. It was concluded that visually impaired students were statistically more effective in terms of body balance control skills in attempts at free standing and with feet together position compared to the results achieved by blind students. On the other hand, in the standing position with the feet together, keeping the balance was more difficult due to the reduced support plane. Although balance is a complex coordination motor skill, it can be improved by, among others, performing motor exercises. Therefore, people with visual impairment should be advised to undertake all kinds of physical activity. The more that these people are characterized by relatively low physical activity compared to their peers, which additionally increases the risk of civilization diseases. It also reduces the quality of life. Therefore, educational programs should be promoted.
Key words: blind, visually impaired, body balance, stabilography, quality of life.

Tytuł rozdziału i streszczenie w języku angielskim w tłumaczeniu własnym Autorki.

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów,
Exante Wydawnictwo Naukowe, Wrocław 2023, s. 41–53.

Wiktoria Moczkowska, Oddział Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Żaneta Kałuzińska-Kołat, Zakład Chirurgii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Damian Kołat, Zakład Chirurgii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Elżbieta Płuciennik, Zakład Genomiki Funkcjonalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Nowe terapie w leczeniu raka piersi HER2+

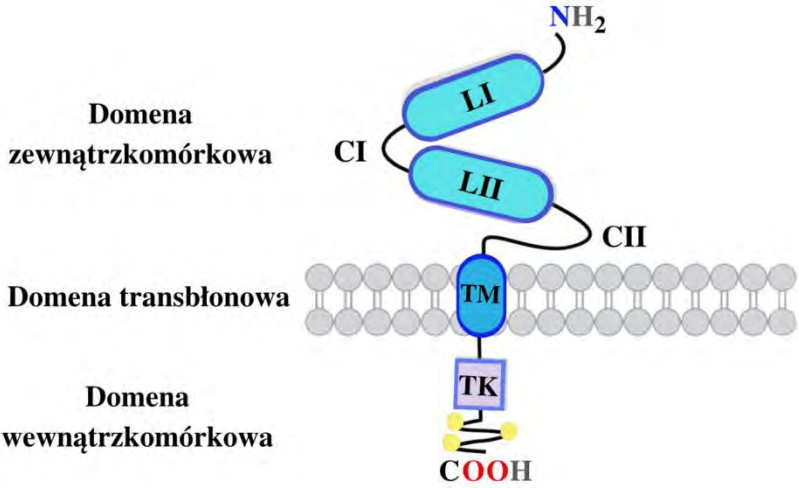
Streszczenie: Podtyp raka piersi związany z nadekspresją receptora naskórkowego czynnika wzrostu 2 (HER2) stanowi około 20–30% wszystkich nowotworów piersi i wciąż stanowi ogromne wyzwanie terapeutyczne. Wprowadzenie terapii celującej w receptor HER2 za pomocą przeciwciał, takich jak trastuzumab i pertuzumab czy inhibitorów (np. lapatynib), zrewolucjonizowało leczenie pacjentek z rakiem piersi, jednak pojawiające się mechanizmy oporności na leki czy skutki uboczne skłoniły do podjęcia dalszych poszukiwań odpowiedniej terapii. Wyniki ostatnich badań klinicznych pozwoliły na zatwierdzenie przez FDA w latach 2019–2022 trzech nowych leków ukierunkowanych na receptor HER2: trastuzumabu derukstekanu, tukatynibu i margetuximabu.
Słowa kluczowe: rak piersi, HER2, nowe terapie celowane.

1. Wprowadzenie

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem wśród kobiet charakteryzującym się wysoką heterogennością [1, 2]. Na podstawie receptorów hormonalnych, tj. receptora estrogenowego i progesteronowego, oraz receptora 2 ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (HER2) zdefiniowano cztery molekularne podtypy raka piersi, wśród których podtyp HER2+ stanowi około 20–30% wszystkich nowotworów piersi [2, 3].

Receptor HER2 (rycina 1) jest białkiem o aktywności kinazy tyrozynowej należącym do rodziny receptorów naskórkowego czynnika wzrostu, w skład której wchodzą także EGFR, HER3 oraz HER4 [2, 4]. Zbudowany jest z:

- domeny zewnątrzkomórkowej zawierającej cztery subdomeny – LI i LII odpowiedzialne za wiązanie liganda oraz CI i CII związane z dimeryzacją receptora,
- domeny transbłonowej,
- domeny wewnątrzkomórkowej składającej się z: domeny przybłonowej, domeny kinazowej i C-końcowego ogona karboksylowego biorącego udział w transdukcji sygnału [5–7].



Rycina 1. Schemat budowy receptora HER2 [7]

Po przyłączeniu liganda do receptora dochodzi do zmiany konformacji domeny zewnątrzkomórkowej, a następnie dimeryzacji i autofosforylacji domeny wewnątrzkomórkowej [5].

HER2 jako receptor sierocy nie posiada swojego liganda, a jego aktywacja następuje na drodze heterodimeryzacji z innym receptorem z rodziny lub homodimeryzacji w przypadku jego podwyższonego stężenia [6, 8]. Powstanie dimerów receptorów prowadzi do fosforylacji reszt kinazy tyrozynowej, a następnie rekrutacji białek inicjujących ścieżki sygnalizacyjne – np. szlak kinazy 3-fosfatydyloinozytolu/kinazy białkowej B (PI3K/Akt) czy szlak kinazy białkowej aktywowanej mitogenem (MAPK) [1, 3].

Celem pracy jest analiza najnowszych wyników badań dotyczących nowych terapii dla pacjentek z rakiem piersi HER2+ oraz wskazanie korzyści, jakie niosą w porównaniu z innymi schematami leczenia.

2. Standardowe leczenie

Podwyższony poziom receptora HER2 oraz jego obecność na powierzchni komórek nowotworowych sprawiają, iż białko to stanowi idealny cel terapeutyczny. Zatwierdzenie trastuzumabu przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) zrewolucjonizowało leczenie pacjentów z rakiem piersi [3]. To humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 było pierwszą terapią ukierunkowaną na subdomenę IV zewnątrzkomórkowej domeny HER2. Mimo iż jego dokładny mechanizm działania wciąż nie jest do końca znany, rozważa się kilka schematów jego działania. Pierwszy z nich polega na oznaczaniu komórek nowotworowych przez fragment Fc przyłączającego się przeciwciała, które są niszczone przez komórki układu odpornościowego – tzw. cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ADCC). Inny mechanizm polega na zapobieganiu tworzenia skróconej, bardziej aktywnej formy receptora – p95HER2 – poprzez blokowanie proteolitycznego rozszczepienia domeny zewnątrzkomórkowej [8].

Innym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym jest pertuzumab, wiążący się z subdomeną II zewnątrzkomórkowej domeny receptora, mającą kluczowe znaczenie w jego dimeryzacji [7, 9]. Sferyczne zablokowanie wspomnianej subdomeny skutecznie zapobiega tworzeniu heterodimerów zawierających HER2 [3]. Pertuzumab stosowany w skojarzeniu z chemioterapią i trastuzumabem umożliwia uzyskanie lepszych efektów terapeutycznych poprzez pełniejszą blokadę szlaku sygnałowego HER2 [3, 6]. Dokładne mechanizmy synergistycznego działania trastuzumabu i pertuzumabu nie są do końca jasne, jednak wśród teorii wyróżnić można m.in. ich synergizm wynikający z odmiennych, lecz komplementarnych sposobów działania porównywanych terapii [6].

W przeciwieństwie do omawianych przeciwciał zatwierdzony w 2005 r. lapatynib jest drobnocząsteczkowym inhibitorem kinazy tyrozynowej (TKI), blokującym w sposób odwracalny aktywność kinazy HER2 i EGFR

poprzez konkurowanie z ATP o miejsce wiązania w domenie kinazowej receptora [3, 8]. W ten sposób zapobiega fosforylacji kinazy tyrozynowej, blokując aktywację dalszych szlaków sygnałowych związanych z proliferacją komórek. Połączenie lapatynibu i przeciwciał monoklonalnych w terapii skojarzonej może wywoływać efekt synergistyczny, przyczyniając się tym samym do zwiększenia skuteczności leczenia [3].

Wśród terapii raka piersi można wyróżnić także koniugat przeciwciało-lek (ADC) trastuzumab emtanzynę (T-DM1) zatwierdzony przez FDA w 2013 r. do leczenia przerzutowego HER2+ raka piersi, w którym cząsteczka trastuzumabu połączona jest z 3–4 cząsteczkami środka cytotoksycznego – emtanzyny (DM1) [7, 8]. Potencjalny mechanizm działania T-DM1 polega na rozpoznaniu przez trastuzumab zewnątrzkomórkowej domeny HER2 i indukcji endocytozy. Następnie w wyniku działania enzymów lizosomalnych dochodzi do degradacji kompleksu i odłączenia się DM1, która może działać cytotoksycznie na mikrotubule, prowadząc do katastrofy mitotycznej i apoptozy komórek [3, 9].

3. Nowe opcje terapeutyczne

Mimo dostępnych terapii ukierunkowanych na HER2 wrodzona bądź nabyta oporność i pojawiające się skutki uboczne wciąż pozostają istotnym problemem ograniczającym możliwości leczenia pacjentek. Podejmowane są więc dalsze badania zmierzające do opracowania nowych terapii, które stałyby się podstawą do zmiany lub rozszerzenia obecnego standardu leczenia. W latach 2019–2022 na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych FDA wzbogaciła możliwości leczenia pacjentek z HER2+ rakiem piersi o 3 nowe leki ukierunkowane na HER2: trastuzumab derukstekan, tukatynib i margetuximab.

3.1. Trastuzumab derukstekan

Trastuzumab derukstekan (T-DXd) jest ADC, w którym na każdą cząsteczkę trastuzumabu przypada 8 cząsteczek inhibitora topoizomerazy I – derukstekanu (DXd) połączonych za pomocą tetrapeptydu. Opisywany

związek wymaga do swojego działania internalizacji i rozszczepienia łącznika przez katepsyny, których ilość w komórkach nowotworowych jest znacząco podwyższona, co prowadzi do odłączenia DXd i śmierci komórki nowotworowej [8, 10]. Lek ten wywołuje także silny efekt cytotoksyczny na otaczające komórki nowotworowe, co jest szczególnie istotne w heterogennym środowisku guza i oporności na stosowane terapie [7]. Uwolniony DXd charakteryzuje się jednak krótkim okresem półtrwania, co znacznie ogranicza narażenie ogólnoustrojowe [10].

W badaniu DS8201-A-J101, którego celem była ocena bezpieczeństwa, tolerancji oraz optymalnej dawki T-DXd, 111 pacjentkom z zaawansowanym HER2+ rakiem piersi, leczonym wcześniej T-DM1, podawano trastuzumab derukstekan w dawce 5,4 lub 6,4 mg na kilogram masy ciała. Według otrzymanych wyników 59,5% pacjentek wykazywała obiektywną odpowiedź na T-DXd, a mediana czasu trwania odpowiedzi wynosiła 20,7 miesiąca.

W innym badaniu DESTINY-Breast01 sprawdzano natomiast działanie T-DXd u pacjentek z HER2+ nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi, dotychczas leczonych T-DM1. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leku wykazała, iż na 184 pacjentki otrzymujące T-DXd u 112 odnotowano odpowiedź na leczenie. Wśród najczęstszych działań niepożądanych wyróżniono m.in. neutropenię, niedokrwistość, nudności, leukopenię czy limfopenię. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie oraz czasu przeżycia bez progresji choroby wynosiła odpowiednio 14,4 i 16,4 miesiąca [10].

W badaniu Cortés Javier i wsp. oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania T-DXd w porównaniu z T-DM1 u pacjentek z przerzutowym HER2+ rakiem piersi, u których mimo leczenia trastuzumabem i taksanem doszło do progresji choroby. Otrzymane wyniki wskazują na znaczącą różnicę w całkowitej odpowiedzi pacjentek na zastosowane leczenie, która w przypadku chorych stosujących T-DXd wynosiła 79,7%, natomiast w grupie leczonej T-DM1 34,2%. Co więcej, ryzyko progresji choroby bądź zgonu było zdecydowanie niższe wśród pacjentek otrzymujących T-DXd, a mediana przeżycia wolnego od progresji wyniosła 25,1 miesiąca względem 7,2 miesiąca dla T-DM1. Liczba zdarzeń niepożądanych przeważała

jednak w przypadku T-DXd (98,1%), a jego stosowanie wiązało się z chorobą śródmiąższową lub zapaleniem płuc [11].

Przeprowadzone badania wskazują na znaczącą przewagę trastuzumabu derukstekanu nad obecnie stosowanymi opcjami terapeutycznymi. Ponadto stały się one podstawą do przyspieszonej rejestracji T-DXd dla pacjentów z przerzutowym bądź nieresekcyjnym HER2+ rakiem piersi, u których zastosowano przynajmniej dwa schematy leczenia oparte na przeciwciałach anty-HER2 [8, 11].

3.2. Tukatynib

Tukatynib jest ATP-kompetycyjnym TKI, odznaczającym się wysoką selektywnością względem domeny kinazowej HER2 i niewielkim hamowaniem aktywności EGFR [7, 8, 12]. Jego odwracalne wiązanie się do domeny kinazowej receptora zapobiega aktywacji szlaków sygnałowych HER2 oraz zaburza interakcje HER2-HER3, powodując m.in. hamowanie proliferacji komórek i wzrostu guza [7, 13]. Ponadto stosowanie kombinacji tukatynibu z trastuzumabem cechuje się wyższą aktywnością przeciwnowotworową niż oddzielne aplikowanie wspomnianych leków [13].

W badaniach klinicznych, u chorych z przerzutowym HER2+ rakiem piersi, tukatynib w skojarzeniu z trastuzumabem i kapecytabiną wykazywał obiecujące działanie przeciwnowotworowe – obiektywną odpowiedź na testowane schematy leczenia odnotowano u: 5 na 6 pacjentów leczonych tukatynibem i kapecytabiną, 6 na 15 pacjentów leczonych tukatynibem i trastuzumabem oraz 14 na 23 pacjentów leczonych tukatynibem, kapecytabiną i trastuzumabem [12, 13].

W badaniu HER2CLIMB u pacjentek z rakiem piersi HER2+ z przerzutami do mózgu wykazano, iż połączenie tukatynibu z trastuzumabem i kapecytabiną skutkowało obniżeniem o 34% ryzyka progresji choroby lub zgonu oraz podwyższeniem mediany całkowitego przeżycia o 4,5 miesiąca w stosunku do grupy stosującej placebo. Ponadto przeżycie wolne od progresji po 1 roku wśród pacjentów leczonych tukatynibem, u których występowały przerzuty do mózgu, wyniosło 24,9% w porównaniu z grupą przyjmującą placebo (0%), a mediana czasu przeżycia wolnego od progresji wyniosła odpowiednio 7,6 i 5,4 miesiąca. Do najczęstszych zdarzeń

niepożądanych należały: biegunka, nudności, zmęczenie, wymioty i podwyższone poziomy enzymów wątrobowych [12].

Przeprowadzone badania przyczyniły się do zatwierdzenia tukatynibu w 2020 r. jako terapii skojarzonej z trastuzumabem i kapecytabiną, która może być stosowana u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym HER2+ rakiem piersi, u których zastosowano przynajmniej dwa dostępne schematy leczenia [13].

3.3. Margetuximab

Skuteczność terapii opartych na przeciwciałach monoklonalnych zależy m.in. od polimorfizmów receptorów Fcγ – np. polimorfizm CD16A wpływa na powinowactwo IgG1 do receptora, co spowodowane jest zmianą aminokwasu w pozycji 158 skutkującą zwiększeniem powinowactwa, gdy w pozycji tej znajduje się walina (V), lub jego zmniejszeniem, gdy jest to fenyloalanina (F) [14].

Margetuximab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym IgG1 skierowanym przeciwko HER2 zoptymalizowanym pod kątem fragmentu Fc. Wprowadzona modyfikacja polega na zmianie 5 aminokwasów klasycznej IgG1 w celu zwiększenia powinowactwa do aktywującego receptora CD16A i zmniejszeniu powinowactwa do hamującego receptora CD32B oraz podwyższeniu zdolności wiązania wszystkich wariantów CD16A-158 V/F [14, 15].

Porównując działanie margetuximabu i trastuzumabu, wykazano podobną aktywność antyproliferacyjną obu związków wobec komórek raka piersi wrażliwych na trastuzumab i brak aktywności wobec komórek niewrażliwych na wspomniany lek, co potwierdza, że modyfikacja fragmentu Fc nie wpływa na zdolność rozpoznawania antygenu i aktywność antyproliferacyjną badanego związku. Margetuximab wykazywał jednak zwiększone powinowactwo względem alleli 158V i 158F CD16A oraz niższe powinowactwo do CD32B, a także wzmacniał aktywność ADCC komórek efektorowych u osób będących homo- lub heterozygotami pod względem wariantu CD16A-158F [15].

W badaniu III fazy SOPHIA porównywano skuteczność margetuximabu oraz trastuzumabu skojarzonych z chemioterapią u pacjentów

z zaawansowanym HER2+ rakiem piersi, u których mimo dotychczasowego stosowania przynajmniej 2 terapii anty-HER2 i 1–3 linii niehormonalnej terapii przerzutowej doszło do progresji choroby. Wśród 524 pacjentów osoby przyjmujące margetuximab z chemioterapią odznaczały się wyższym odsetkiem odpowiedzi (22%) w porównaniu z grupą leczoną trastuzumabem (16%) oraz niższym o 24% ryzykiem progresji choroby. Analiza przeżycia wolnego od progresji wykazała, iż pacjenci będący nosicielami CD16A-158F wykazują większe korzyści ze stosowania margetuximabu w porównaniu z trastuzumabem. Co ciekawe, u homozygot CD16A-158VV mediana czasu przeżycia wolnego od progresji była niższa w przypadku chorych leczonych margetuximabem w stosunku do osób przyjmujących trastuzumab [14].

W 2020 r. FDA zatwierdziła margetuximab w skojarzeniu z chemioterapią jako leczenie pacjentów z przerzutowym HER2+ rakiem piersi, u których zastosowano przynajmniej dwa schematy leczenia ukierunkowane na HER2, w tym co najmniej jeden dotyczący choroby przerzutowej [15].

3.4. Nowy schemat terapeutyczny neratynibu

Neratynib został zatwierdzony w 2017 r. jako przedłużone leczenie uzupełniające pacjentów z wczesnym HER2+ rakiem piersi, natomiast w 2020 r. poszerzono jego stosowanie w skojarzeniu z kapecytabiną jako nowy schemat leczenia u pacjentów z przerzutowym HER2+ rakiem piersi, którzy dotychczas otrzymali co najmniej dwie linie terapeutyczne ukierunkowane na HER2+ przerzutowego raka piersi [7, 16, 17].

Neratynib jest ATP-kompetycyjnym TKI, nieodwracalnie hamującym aktywność kinazy EGFR, HER2 i HER4 poprzez wiązanie się do reszty cysteiny zlokalizowanej w miejscu wiązania ATP w domenie kinazowej receptora, co powoduje indukcję apoptozy i hamuje proliferację komórek nowotworowych [3, 8].

W 2009 r. opublikowano wyniki pierwszego badania klinicznego określającego toksyczność, profil farmakokinetyczny i tolerowaną dawkę neratynibu stosowanego w monoterapii u pacjentów z zaawansowanymi HER2 lub EGFR dodatnimi guzami litymi. Spośród 25 pacjentek z rakiem piersi u 8 zaobserwowano częściową odpowiedź na leczenie. Ponadto mediana

czasu trwania odpowiedzi oraz mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiły odpowiednio 4,8 i 3,6 miesiąca [18]. Badania te ustaliły maksymalną tolerowaną dawkę neratynibu na 320 mg/dobę, a dawkowanie to było następnie testowane w badaniu klinicznym II fazy wśród pacjentek z HER2+ rakiem piersi, z których część była już wstępnie leczona trastuzumabem [3, 17]. Otrzymane dane wykazały znaczną aktywność kliniczną neratynibu w obu badanych grupach, gdzie zaobserwowano krótszy czas przeżycia wolnego od progresji u pacjentów wstępnie leczonych trastuzumabem, a ogólny wskaźnik odpowiedzi wynosił 24% i 56% [17].

Na podstawie uzyskanych wyników w 2013 r. rozpoczęto badanie fazy III porównujące skojarzenie neratynibu i kapecytabiny z lapatynibem stosowanym w połączeniu z kapecytabiną u pacjentów z przerzutowym HER2+ rakiem piersi, dotychczas stosujących przynajmniej dwa schematy leczenia ukierunkowane na HER2 [16]. Otrzymane wyniki wskazują na poprawę przeżycia wolnego od progresji o 2,2 miesiąca w grupie leczonej neratynibem w skojarzeniu z kapecytabiną, zmniejszając o 24% ryzyko progresji choroby bądź zgonu [16, 17]. Ponadto czas trwania odpowiedzi w grupie stosującej opisywany związek wynosił 8,5 miesiąca w porównaniu z grupą przyjmującą skojarzone leczenie lapatynibem (5,6 miesiąca). Zaobserwowano również zmniejszony odsetek interwencji z powodu przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego wśród chorych przyjmujących neratynib względem osób leczonych lapatynibem (odpowiednio 22,8% i 29,2%).

Przeprowadzone badania stały się podstawą do zatwierdzenia neratynibu w skojarzeniu z kapecytabiną jako terapii III linii w leczeniu przerzutowego HER2+ raka piersi [16].

3.5. Terapie w fazie badań klinicznych

Prócz zatwierdzonych leków i schematów terapeutycznych w fazie badań klinicznych znajdują się liczne terapie, wśród których wyróżnić można m.in. koniugaty przeciwciało-lek oraz przeciwciała bispecyficzne.

Trastuzumab duokarmazyna (SYD985) jest koniugatem składającym się z trastuzumabu połączonego rozszczepialnym łącznikiem z duokarmycyną. Wchodzący w skład koniugatu związek cytotoksyczny jest prolekiem, który w wyniku internalizacji i działania enzymów lizosomalnych ulega

rozszczepieniu do aktywnej formy [18]. Duokarmycyna może następnie powodować nieodwracalną alkilację DNA komórek nowotworowych, doprowadzając do ich śmierci, a także wywoływać silny efekt cytotoksyczny na sąsiednie komórki nowotworowe [9, 18].

W badaniu klinicznym I fazy oceniającym działanie SYD985 u pacjentów z miejscowo zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi o zmiennym statusie HER2, opornych na standardowe leczenie, wykazano znaczną aktywność kliniczną badanego związku [9]. Wśród chorych z HER2+ rakiem piersi u 33% odnotowano odpowiedź na leczenie. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych należały: zmęczenie, zapalenie spojówek i zespół suchego oka. Ponadto wśród objawów ocznych można było także wyróżnić zapalenie rogówki i niewyraźne widzenie [18].

Innym podejściem terapeutycznym są przeciwciała bispecyficzne (BsAb), które łączą w pojedynczej immunoglobulinie funkcjonalność dwóch przeciwciał monoklonalnych. Wśród nich wyróżnić można ZW25 ukierunkowany na domenę zewnątrzkomórkową HER2 (subdomenę II i IV), powodujący podwójną blokadę receptora [9]. Skuteczność i bezpieczeństwo ZW25 u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami HER2+ oceniane są aktualnie w 3-częściowym badaniu I fazy [19]. Otrzymane wyniki wskazują na obiecującą aktywność przeciwnowotworową badanego leku u pacjentów z HER2+ rakiem piersi, wśród których odsetek obiektywnych odpowiedzi wynosił 33% [9, 20]. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych należały biegunka i reakcje związane z infuzją, jednak nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych ograniczających dawkę. W drugiej części badania, do której włączono 13 pacjentów z przerzutowym rakiem piersi, u 7 odnotowano poprawę po podaniu opisywanego związku. Aktualnie (2022 rok) prowadzona jest ostatnia część badania, w której ocenie podlegają bezpieczeństwo, tolerancja i skuteczność ZW25 w skojarzeniu z chemioterapią w określonych typach nowotworów [19, 20].

Opisane powyżej opcje terapeutyczne znajdujące się w trakcie badań klinicznych mogą przyczynić się do znacznego postępu w leczeniu pacjentów z HER2+ rakiem piersi. Pojawiające się na przestrzeni lat zindywidualizowane, a także bardziej precyzyjne terapie dążą do przezwyciężania rozwijającego się problemu lekooporności oraz poprawy rokowań i komfortu życia pacjentów.

4. Podsumowanie

Trastuzumab jako pierwsza terapia ukierunkowana na HER2 doprowadziła do poszerzenia ówczesnego paradygmatu leczenia raka piersi, opierającego się na chemioterapii, radioterapii i leczeniu chirurgicznym. Jednak mimo ogromnego sukcesu wspomnianego przeciwciała, przez wzgląd na wrodzone oraz nabyte mechanizmy oporności, u znacznej liczby pacjentów dochodziło z czasem do progresji choroby. W związku z powyższym na przestrzeni lat prowadzone były liczne badania zmierzające do poszerzenia schematów terapeutycznych raka piersi. Uzyskane wyniki zaowocowały zatwierdzeniem przez FDA w latach 2019–2022 trzech nowych leków ukierunkowanych na receptor HER2: trastuzumabu derukstekanu, tukatynibu i margetuximabu. Poszerzono także schemat stosowania neratynibu, zatwierdzając go w skojarzeniu z kapecytabiną jako terapię III linii w leczeniu przerzutowego HER2+ raka piersi. W fazie badań klinicznych znajdują się także liczne schematy, które w najbliższej przyszłości mogą w znaczący sposób wpłynąć na leczenie opisywanego podtypu raka piersi.

5. Bibliografia

[1] Łukasiewicz S., Czeczelewski M., Forma A. et al., *Breast Cancer – Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies – An Updated Review*, „Cancers" 2021,13(17):4287.

[2] Miricescu D., Totan A., Stanescu-Spinu I-I. et al., *PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway in Breast Cancer: From Molecular Landscape to Clinical Aspects*, „International Journal of Molecular Sciences" 2020, 22(1):173.

[3] Lv Q., Meng Z., Yu Y. et al., *Molecular Mechanisms and Translational Therapies for Human Epidermal Receptor 2 Positive Breast Cancer*, „International Journal of Molecular Sciences" 2016, 17(12):2095.

[4] Castagnoli L., Ladomery M., Tagliabue E. et al., *The d16HER2 Splice Variant: A Friend or Foe of HER2-Positive Cancers?* „Cancers" 2019, 11(7):902.

[5] Hsu J.L., Hung M.C., *The role of HER2, EGFR, and other receptor tyrosine kinases in breast cancer*, „Cancer Metastasis Reviews" 2016, 35(4), s. 575–588.

[6] Nami B., Maadi H., Wang Z., *Mechanisms Underlying the Action and Synergism of Trastuzumab and Pertuzumab in Targeting HER2-Positive Breast Cancer*, „Cancers" 2018, 10(10):342.

[7] Hart V., Gautrey H., Kirby J. et al., *HER2 splice variants in breast cancer: investigating their impact on diagnosis and treatment outcomes*, „Oncotarget" 2020, 11(46), s. 4338–4357.

[8] Zhang Y., *The root cause of drug resistance in HER2-positive breast cancer and the therapeutic approaches to overcoming the resistance*, „Pharmacology & Therapeutics" 2021, 218:107677.

[9] Burguin A., Diorio C., Durocher F., *Breast Cancer Treatments: Updates and New Challenges*, „Journal of Personalized Medicine" 2021, 11(8):808.

[10] Modi S., Saura C., Yamashita T. et al., *Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer*, „New England Journal of Medicine" 2020, 382(7), s. 610–621.

[11] Cortés J., Kim S.B., Chung W.P. et al., *Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer*, „New England Journal of Medicine" 2022, 386(12), s. 1143–1154.

[12] Murthy R.K., Loi S., Okines A. et al., *Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer*, „New England Journal of Medicine" 2020, 382(7), s. 597–609.

[13] Lee A., *Tucatinib: First Approval*, „Drugs" Jul 2020, 80(10), s. 1033–1038.

[14] Rugo H.S., Im S.A., Cardoso F. et al., *Efficacy of Margetuximab vs Trastuzumab in Patients with Pretreated ERBB2-Positive Advanced Breast Cancer*, „JAMA Oncology" 2021, 7(4):573.

[15] Markham A., *Margetuximab: First Approval*, „Drugs" 2021, 81, s. 599–604.

[16] Saura C., Oliveira M., Feng Y.H. et al., *Neratinib Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Previously Treated With ≥ 2 HER2-Directed*

Regimens: Phase III NALA Trial, „Journal of Clinical Oncology" 2020, 38(27), s. 3138–3149.

[17] Chilà G., Guarini V., Galizia D. et al., *The Clinical Efficacy and Safety of Neratinib in Combination with Capecitabine for the Treatment of Adult Patients with Advanced or Metastatic HER2-Positive Breast Cancer*, „Drug Design, Development and Therapy" 2021, 15, s. 2711–2720.

[18] Corti C., Giugliano F., Nicolò E. et al., *Antibody–Drug Conjugates for the Treatment of Breast Cancer*, „Cancers" 2021, 13(12):2898.

[19] Mitsogianni M., Trontzas I., Gomatou G. et al., *The changing treatment of metastatic her2-positive breast cancer*, „Oncology Letters" 2021, 21(4):287.

[20] Xie J., Zou Y., Gao T. et al., *Therapeutic Landscape of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer*, „Cancer Control" 2022, 29.

New therapies for the treatment of HER2-positive breast cancer

Summary: The subtype of breast cancer associated with overexpression of the epidermal growth factor receptor 2 (HER2) constitutes approximately 20–30% of all breast cancers and still represents a huge therapeutic challenge. The implementation of therapies targeting the HER2 receptor using antibodies such as trastuzumab and pertuzumab or inhibitors such as lapatinib have revolutionized the treatment of breast cancer patients, but emerging mechanisms of drug resistance or side effects have led to further research to find an appropriate therapy. The results of recent clinical trials have allowed the FDA to approve three new drugs targeting the HER2 receptor between 2019 and 2022: trastuzumab deruxtecan, tucatinib and margetuximab.

Keywords: breast cancer, HER2, new target therapies.

Tytuł rozdziału i streszczenie w języku angielskim w tłumaczeniu własnym Autorów.

Problemy nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Tom 12. Wokół wybranych kontekstów warunkujących jakość życia pacjentów,
Exante Wydawnictwo Naukowe, Wrocław 2023, s. 54–67.

Marek Sikorski, Katedra Ginekologii i Położnictwa Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Wpływ zabiegów rejuwenacji pochwowej laserem CO_2 na ciśnienie wewnątrzpochwowe u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu

Streszczenie: Jednym ze sposobów leczenia pomenopauzalnego wysiłkowego nietrzymania moczu jest przeprowadzenie rejuwenacji pochwowej z zastosowaniem frakcyjnego lasera CO_2. Wyniki kliniczne takiego postępowania są zachęcające, jednak nie jest wystarczająco poznane podłoże anatomiczno-fizjologiczne uzyskiwanych efektów. Celem przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych było określenie, jaki wpływ wywiera zabieg laserowej rejuwenacji pochwy na śródpochwowe ciśnienie statyczne i dynamiczne. Do badań zakwalifikowano 51 kobiet po menopauzie z wysiłkowym nietrzymaniem moczu stopnia małego lub średniego, u których wykonano pomiary ciśnienia śródpochwowego trzykrotnie: przed pierwszym zabiegiem rejuwenacji laserowej, po 2 miesiącach (przed drugim zabiegiem) oraz po kolejnych 4 miesiącach. Wyniki: Zaobserwowano istotne statystycznie zwiększenie średniego statycznego ciśnienia śródpochwowego po pierwszym zabiegu i dalszy jego wzrost po wykonaniu drugiego zabiegu, odpowiednio od 44,39 mmH_2O poprzez 47,59 mmH_2O do 49,8 mmH_2O. Podobnie średnie ciśnienie śródpochwowe w wymuszonym skurczu mięśni dna miednicy zwiększyło się statystycznie istotnie od 95,69 poprzez 99,04 mmH_2O po pierwszym zabiegu do 100,9 mmH_2O po 4 miesiącach od drugiego zabiegu. Wnioski: Istotny wzrost statycznego ciśnienia śródpochwowego w następstwie oddziaływania laserowego jest jednym z efektów przebudowy kolagenowej ściany pochwy. Wzrost skurczowego ciśnienia śródpochwowego może odzwierciedlać pobudzający wpływ oddziaływania laserowego na reaktywność mięśni dna miednicy.
Słowa kluczowe: wysiłkowe nietrzymanie moczu, laser CO_2, ciśnienie śródpochwowe.

1. Wstęp

Struktury anatomiczne miednicy mniejszej utrzymujące kąt pomiędzy osią cewki moczowej i szyją pęcherza moczowego – stanowiącego prerekwizyt utrzymania moczu u kobiet po zwiększeniu ciśnienia w jamie brzusznej – wraz z wiekiem i stopniową atrofizacją zależną od względnego niedoboru estrogenów, tracą swoje napięcie. Skutkuje to narastającym powiększaniem się kąta cewkowo-pęcherzowego oraz większą mobilnością szyi pęcherza moczowego, co klinicznie manifestuje się często jako wysiłkowe nietrzymanie moczu (stress urinary incontinence) [19, s. 135–141]. Niekontrolowany wyciek moczu pojawia się wówczas podczas kaszlu, kichania, roześmiania się lub wykonywania intensywnych ćwiczeń fizycznych. O ile zmiany trofiki tkanki łącznej i mięśniówki dna miednicy związane z okołomenopauzalnym milieu hormonalnym mają nasilenie osobniczo zależne, o tyle zidentyfikowano także wiele czynników zwiększających ryzyko rozwoju wysiłkowego nietrzymania moczu. Wśród nich podkreśla się znaczenie otyłości, cukrzycy, liczby porodów odbytych drogą pochwową (zwłaszcza noworodków makrosomicznych), a także wysiłkowy charakter pracy zawodowej.

Wysiłkowe nietrzymanie moczu stanowi istotny problem medyczny, niejednokrotnie radykalnie pogarszający jakość życia, który według badań epidemiologicznych dotyka od 26,4% do nawet 44% kobiet w zależności m.in. od wieku i grupy etnicznej [16, s. 234–236; 8, s. 352–360; 7, s. 32–36]. W etiologii wysiłkowego nietrzymania moczu podkreśla się znaczenie ubytków włókien mięśniowych w obrębie przepony moczowo-płciowej, słabnącą ich responsywność na bodźce nerwowe oraz progresywne zastępowanie tkanki mięśniowej włóknami tkanki łącznej [14, s. 234–238]. Wysiłkowemu nietrzymaniu moczu bardzo często towarzyszy w takich przypadkach spadek napięcia ścian pochwy ze zmniejszonym ciśnieniem środpochwowym oraz atrofią śluzówkową, dając kliniczny obraz określany jako zespół rozluźnienia ścian pochwy, z częstym obniżeniem lub wypadaniem narządu rodnego.

Podejście terapeutyczne w przypadkach wysiłkowego nietrzymania moczu zakłada odtworzenie kąta cewkowo-pęcherzowego, co można uzyskać na wiele sposobów: od wzmocnienia siły oraz turgoru mięśni dna miednicy (w tym wykorzystując narzędzia treningowe, takie jak np. PelviFly,

lub elektromagnetyczną stymulację tych mięśni), poprzez oddziaływanie farmakologiczne (głównie miejscowe preparaty estriolu i kwasu hialuronowego) lub oddziaływanie wysokoenergetyczne (stymulacja za pomocą laserów frakcyjnych lub zogniskowanych ultradźwięków HIFU – High Intensity Focused Ultrasound), aż do korekty operacyjnej (współcześnie głównie procedury pochwowej implantacji beznapięciowych taśm podtrzymujących przednią ścianę pochwy). Dobór sposobu leczenia zależy przede wszystkim od stopnia nasilenia wysiłkowego nietrzymania moczu i współwystępujących patologii. Z reguły jednak do interwencji chirurgicznej kwalifikowane są te pacjentki, u których nieinwazyjne lub mało inwazyjne metody nie przyniosły efektu. Postawa taka wynika – poza aspektami ekonomicznymi – między innymi z relatywnie wysokiej częstości powikłań i trudności w przeprowadzeniu pozabiegowej korekty implantu [12, s. 111–118], a także ze zrozumiałego oporu pacjentek przed znaczącą ingerencją zabiegową. W ostatnich latach obserwuje się zatem wzrost zainteresowania zastosowaniami laserów, w tym głównie laserów CO_2, a w znacznie mniejszym stopniu Er:Yag, w leczeniu zarówno wysiłkowego nietrzymania moczu, jak też zespołów atrofizacji pochwowej. Pominąwszy kwestię obiektywizacji wyników prowadzonego z ich zastosowaniem leczenia, jego efekty są zachęcające. Opublikowana w 2022 r. metaanaliza wykazała, że wskaźnik całkowitych wyleczeń po zastosowaniu terapii laserowej (zarówno CO_2, jak i Er:Yag) wynosi od 21% do 36% na przestrzeni 6 miesięcy od zabiegu, zaś wskaźnik istotnej poprawy sięga 80%, choć ujawniła się wyraźna tendencja do znacznego ograniczenia efektywności wraz z wydłużeniem czasu obserwacji do 24–36 miesięcy [21, s. 544–550].

Nie zostało dotychczas jednoznacznie określone podłoże morfologiczne, na którym uzyskiwany jest efekt terapeutyczny po zastosowaniu laserów w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu, co wydaje się kluczowe dla celowanego doboru odpowiednich parametrów wiązki laserowej używanej w tym wskazaniu. Najczęściej podkreśla się dominujący efekt denaturacyjny względem włókien kolagenowych, co w następstwie powoduje remodelowanie podśluzówkowej warstwy tkanki łącznej i powięzi, prowadząc do wzrostu napięcia ściany pochwy [2, s. 681–685]. W poszukiwaniu obiektywnych wyznaczników skutku oddziaływania energii laserowej na ścianę pochwy i cewkę moczową ważnym elementem jest ocena ciśnienia

śródpochwowego i jego zmian w następstwie leczenia kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu. Założyć można bowiem, że uzyskanie wzrostu napięcia ścian pochwy i podwyższenie statycznego ciśnienia wewnątrzpochwowego oraz – tym bardziej – ciśnienia w skurczu, stanowić może surogat i element prognozowania wyniku leczenia.

2. Cel pracy

Za cel pracy postawiono ocenę wpływu rejuwenacji ścian pochwy prowadzonej za pomocą frakcyjnego lasera CO_2 na spoczynkowe i skurczowe ciśnienie wewnątrzpochwowe u pacjentek po menopauzie z wysiłkowym nietrzymaniem moczu stopnia małego do umiarkowanego.

3. Materiał i metody

3.1. Grupa badana

Przeprowadzone badanie ma charakter prospektywnej obserwacji klinicznej. Leczenie i obserwacje prowadzone były w Centrum Medycznym GENIX w Lublinie w okresie 1.01.2018 – 20.10.2020 r., a na ich przeprowadzenie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach (numer 23/2017 z dnia 29.06.2017 r.). Do badania włączono 51 kobiet po menopauzie, u których czas od wystąpienia ostatniego krwawienia był nie krótszy niż 18 miesięcy przy średniej 36 miesięcy i zakresie od 18 do 75 miesięcy. Wiek badanych kobiet mieścił się w zakresie 50–62 lata przy średniej 55,6 lat. Podstawowym kryterium włączenia do badań i jednocześnie wskazaniem do podjęcia leczenia był zespół atrofizacji pochwy z objawami wysiłkowego nietrzymania moczu stopnia małego i średniego, przy ujemnej próbie kaszlowej. U wszystkich kwalifikowanych do leczenia pacjentek przeprowadzono farmakologiczne leczenie przeciwatroficzne oparte na dopochwowym podawaniu preparatów estriolu i kwasu hialuronowego, zakończone co najmniej na 4 miesiące przed przeprowadzeniem pierwszego zabiegu rejuwenacji

laserowej. U żadnej z pacjentek nie prowadzono ogólnoustrojowej hormonalnej terapii zastępczej w okresie leczenia, obserwacji pozabiegowych, a także w czasie co najmniej 4 miesięcy poprzedzających zabieg.

3.2. Interwencja

Wszystkie pacjentki zakwalifikowane do badania poddawane były dwukrotnie standaryzowanej procedurze laserowej plastyki (rejuwenacji) ścian pochwy: czas upływający pomiędzy 1. a 2. zabiegiem był nie krótszy niż 2 miesiące i nie dłuższy niż 3 miesiące.

Zabieg przeprowadzany był ambulatoryjnie po miejscowym znieczuleniu śluzówki pochwy uzyskiwanym poprzez powierzchniowe rozprowadzenie żelu zawierającego chlorowodorek lidokainy w stężeniu 20 mg/g, na 30 minut przed rozpoczęciem zabiegu. Ten ostatni przeprowadzany był z zastosowaniem lasera CO_2 EdgeOne o mocy 30 W, produkowanego przez firmę Jeisys, wyposażonego w programowany skaner wiązki laserowej oraz aplikator dopochwowy umożliwiający sukcesywne uzyskanie obwodowego pokrycia rastrem całego obszaru śluzówki pochwy w postaci pierścieni o skoku 10 mm od sklepień do przedsionka pochwy. W trakcie przeprowadzania zabiegów objętych przedstawianym badaniem stosowano jako standard następujące parametry lasera: moc 30 W; pokrycie 1,6%, punkt co 0,8 mm; energia impulsu 80 mJ (w zakresie od 70 do 90 mJ w zależności od sytuacji klinicznej); powtórzenie impulsu (stacking) – 2 razy; całkowity czas trwania zabiegu wynosił standardowo od 20 do 30 minut.

3.3. Obserwacje

U każdej pacjentki dokonywano pomiaru ciśnienia śródpochwowego zarówno statycznego, jak i dynamicznego (po świadomym skurczu mięśni dna miednicy). Badanie ciśnienia statycznego i dynamicznego wykonywano w trzech punktach czasowych: bezpośrednio przed 1. zabiegiem, bezpośrednio przed 2. zabiegiem oraz 4 miesiące po 2. zabiegu. Pomiaru ciśnienia dokonywano za pomocą pneumatycznego waginotensjometru cyfrowego zintegrowanego z urządzeniem VagiTight i wyrażano w jednostkach

mmH_2O. Aby określić dokładność i powtarzalność wyników badania ciśnienia śródpochwowego z zastosowaniem wyżej wymienionego urządzenia, przeprowadzono uprzednio pomiary ciśnienia statycznego i dynamicznego (w skurczu) w niezależnej grupie 96 kobiet. Wyniki tych badań wykazały, że dla pomiarów ciśnienia w spoczynku średnia różnica pomiędzy pomiarami wynosi 1,56 mmH_2O, przy odchyleniu standardowym różnic wynoszącym 1,01, zaś dla pomiarów w skurczu odpowiednie wartości wynoszą 2,33 mmH_2O oraz 1,37. Przedstawione wyniki badań nad powtarzalnością i dokładnością pomiaru ciśnienia śródpochwowego waginotensjometrem VagiTight będą stanowiły temat odrębnej publikacji.

3.4. Analiza statystyczna

Do analizy wykorzystano test Kruskala-Wallisa. Porównania wielokrotne przeprowadzono z wykorzystaniem testu Duna. Do analizy zmian w czasie, gdy liczba pomiarów była większa niż dwa, zastosowano test Friedmana. Użyto oprogramowania Statistica 13.1.

4. Wyniki

4.1. Zmiany statycznego ciśnienia śródpochwowego w następstwie laserowej rejuwenacji pochwy

Czynnikiem wewnątrzobiektowym mierzonym na trzech poziomach był czas wykonania badania: przed 1. zabiegiem, przed 2. zabiegiem oraz 4 miesiące po 2. zabiegu. Zmienną zależną było ciśnienie śródpochwowe zmierzone w stanie spoczynku (wyrażone w mmH_2O) – tabela 1.

W wyniku przeprowadzonej analizy zauważono występowanie istotnego statystycznie efektu głównego czasu wykonania badania Friedmana: 64,17; $p < 0,001$.

Tabela 1. Wyniki analizy różnic pomiędzy ciśnieniem śródpochwowym zmierzonym w stanie spoczynku przed 1. zabiegiem, przed 2. zabiegiem oraz 4 miesiące po 2. zabiegu

Ciśnienie śródpochwowe w spoczynku	N	M	SD	Friedman	df	p	post hoc
Przed 1. zabiegiem	51	44,39	7,54	64,17	2	0,000	1: (< 2; < 3)
Po 1. zabiegu	51	47,59	6,89				2: (> 1; < 3)
Po 2. zabiegu	51	49,84	7,31				3: (> 1; > 2)

Objaśnienia: 1 – przed 1. zabiegiem; 2 – po 1. zabiegu; 3 – po 2. zabiegu; post hoc – wyniki porównań wielokrotnych przy wykorzystaniu testu Dunna wraz z kierunkiem występowania różnic przy założonym poziomie istotności: $p < 0,05$.
Źródło: opracowanie własne.

W celu sprawdzenia, na czym polegała istota tego efektu, zostały przeprowadzone porównania wielokrotne (post hoc) przy wykorzystaniu testu Dunna, które wykazały, że: średni poziom ciśnienia śródpochwowego zmierzonego w stanie spoczynku po 2. zabiegu (M = 49,84; SD = 7,31) był istotnie wyższy niż przed 1. zabiegiem (M = 44,39; SD = 7,54) oraz po 1. zabiegu (M = 47,59; SD = 6,89), ponadto średni poziom ciśnienia śródpochwowego, zmierzonego w stanie spoczynku po 1. zabiegu, był wyższy od ciśnienia zmierzonego przed 1. zabiegiem.

4.2. Zmiany dynamicznego ciśnienia śródpochwowego (w skurczu) w następstwie laserowej rejuwenacji pochwy

Czynnikiem wewnątrzobiektowym mierzonym na trzech poziomach był czas wykonania badania: przed 1. zabiegiem, przed 2. zabiegiem oraz 4 miesiące po 2. zabiegu. Zmienną zależną było ciśnienie śródpochwowe zmierzone w stanie skurczu (wyrażone w mmH_2O) – tabela 2.

W wyniku przeprowadzonej analizy zauważa się występowanie istotnego statystycznie efektu głównego czasu wykonania badania Friedmana: 44,01; $p < 0,001$.

Tabela 2. Wyniki analizy różnic pomiędzy ciśnieniem śródpochwowym zmierzonym podczas skurczu przed 1. zabiegiem, przed 2. zabiegiem oraz 4 miesiące po 2. zabiegu

Ciśnienie śródpochwowe w skurczu	N	M	SD	Friedman	df	p	post hoc
Przed 1. zabiegiem	51	95,69	16,98	44,01	2	0,000	1: (< 2; < 3)
Po 1. zabiegu	51	99,04	17,56				2: (> 1; < 3)
Po 2. zabiegu	51	100,98	16,54				3: (> 1; > 2)

Objaśnienia: 1 – przed 1. zabiegiem; 2 – po 1. zabiegu; 3 – po 2. zabiegu, post hoc – wyniki porównań wielokrotnych przy wykorzystaniu testu Dunna wraz z kierunkiem występowania różnic przy założonym poziomie istotności: $p < 0,05$.
Źródło: opracowanie własne.

W celu sprawdzenia, na czym polegała istota tego efektu, zostały przeprowadzone porównania wielokrotne (post hoc) przy wykorzystaniu testu Dunna, które wykazały, że: średni poziom ciśnienia śródpochwowego zmierzonego podczas skurczu po 2. zabiegu (M = 100,98; SD = 16,54) był istotnie wyższy niż przed 1. zabiegiem (M = 95,69; SD = 16,98) oraz po 1. zabiegu (M = 99,04; SD = 17,56), ponadto średni poziom ciśnienia śródpochwowego, zmierzonego w stanie skurczu po 1. zabiegu, był wyższy od ciśnienia zmierzonego przed 1. zabiegiem.

Obserwacje wykazały, że zarówno statyczne ciśnienie pochwowe, jak i ciśnienie dynamiczne (mierzone w świadomym skurczu mięśni dna miednicy) ulegają statystycznie istotnemu wzrostowi w następstwie przeprowadzenia zabiegu laserowej rejuwenacji pochwy w warunkach opisanego badania. Wzrost ten zależy od liczby przeprowadzonych zabiegów i zwiększa się istotnie po drugim zabiegu względem wartości uzyskiwanych po pierwszym zabiegu.

5. Dyskusja

Doświadczenia uzyskane w zastosowaniu laserów ablacyjnych w dermatologii i medycynie estetycznej skłoniły do podjęcia prób ich implementacji w leczeniu zespołów atrofizacji pochwy oraz wysiłkowego nietrzymania moczu,

w których kluczowe dla efektu terapeutycznego jest uzyskanie zwiększenia sprężystości i gęstości tkanek. Stosowane są współcześnie w tym celu dwa rodzaje laserów: dwutlenkowęglowe (CO_2) oraz erbowo-yagowe (Er:Yag), emitujące światło o długości fali odpowiednio10600 nm i 2940 nm [21, s. 544–550]. Lasery CO_2 wywierają na śluzówkę efekt ablacyjny, stąd ich znaczenie w pobudzeniu proliferacji nabłonkowej w zespołach atrofizacyjnych, zaś penetrując na głębokość do 600 mikrometrów podścieliska, powodują termicznie indukowaną koagulację białek i martwicę, co w konsekwencji pobudza proliferację fibroblastów, a w ślad za nią wzmożoną syntezę kolagenu i neoangiogenezę [11, s. 211–215]. Temperatura uzyskiwana w tkankach otaczających cewkę moczową po bodźcu Er:Yag osiąga wartość 60–70°C (porównywalną do efektu lasera CO_2), po penetracji promienia na głębokość do 500 mikrometrów, pozostawiając jednak śluzówkę pochwy nieuszkodzoną ablacyjnie [2, s. 681–685; 9, s. 37–42; 10, s. 635–643].

Niezależnie jednak od rodzaju zastosowanego lasera badania histopatologiczne wykazują podobne cechy przebudowy tkankowej w następstwie ich oddziaływania. Składają się na nie zwiększenie grubości pokładu nabłonkowego, zwiększenie gęstości włośniczkowej, powiększenie wypustek podścieliskowych, neokolagenogenezę oraz zmiany przestrzenne włókien matrix pozakomórkowego [22, s. 845–849; 13, s. 510–514]. W tym kontekście bezpieczeństwo oddziaływania wyskoenergetycznych zabiegów śródpochwowych jest kluczowym elementem warunkującym rozwój tych technik leczenia. Ostrzeżenie, jakie wydała w roku 2018 amerykańska Agencja do spraw Żywności i Leków (FDA – Food and Drug Administration), dotyczyło możliwości powikłań po dopochwowym zastosowaniu m.in. laserów oraz niejednoznacznych wynikach leczenia, jednak weryfikacja doniesień wykazała jedynie niewielką częstość występowania powikłań, na które składały się głównie ból i pieczenie pozabiegowe, plamienie i sporadycznie zmniejszenie czucia [5, s. 689–694]. W badaniach własnych nie zaobserwowano istotnych powikłań, poza plamieniem – występującym u 16% kobiet – oraz przemijającym obrzękiem, który pojawił się u 22% pacjentek.

Założenie badawcze tej części prezentowanych badań nie obejmowało oceny wpływu zabiegu na nasilenie wysiłkowego nietrzymania moczu u poddanych leczeniu kobiet, koncentrowało się zaś na obiektywizacji

wyniku oddziaływania laserowego pod postacią zmian ciśnienia wewnątrzpochwowego. Niezależnie od techniki pomiaru ciśnienia wewnątrzpochwowego (w spoczynku, podczas próby Valsalvy lub skurczu mięśni dna miednicy) wielokrotnie zaobserwowano zależność jego wartości od stopnia rozluźnienia ścian pochwy i towarzyszącego im wysiłkowego nietrzymania moczu. Większość dostępnych badań koncentruje się jednak na ocenie ciśnienia śródpochwowego w przypadkach obniżenia ścian pochwy i wypadaniu narządu rodnego [17, s. 943–948; 15, s. 3037–3044; 23, s. 165–169; 18, s. 592–600]. Powtarzalnie wykazano w nich zmniejszenie ciśnienia w przypadkach obniżenia ścian pochwy i znaczący jego wzrost po zabiegach korekcyjnych. Dowiedziono, że obniżone ciśnienie śródpochwowe jest istotnym czynnikiem rozwoju wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet po porodzie drogą cięcia cesarskiego [3, s 1341–1346]. W badaniach obejmujących małą liczebnie grupę (54 kobiety) wykazano, że ciśnienie śródpochwowe u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu było istotnie niższe niż w grupie kontrolnej [6, s. 109572–109578]. Prospektywne obserwacje nad efektami leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu przynoszą zachęcające wyniki kliniczne, nie uwzględniają natomiast wpływu tych zabiegów na ciśnienie śródpochwowe [14, s. 234–238; 11, s. 211–215; 20, s. 2491–2497; 4, s 100004–100008; 1, s. 65–69]. W efekcie odniesienie uzyskanych wyników do danych piśmiennictwa nie jest na obecnym etapie możliwe. Zasadnym wydaje się jednak zwrócenie uwagi na istotną wypadkową oddziaływania terapii laserowych, jaką stanowi zmiana ciśnienia śródpochwowego. O ile uznać można wykazany wzrost ciśnienia statycznego za efekt zmian strukturalnych w błonie śluzowej i – zwłaszcza – podnabłonkowej warstwie tkanki łącznej, o tyle zwiększenie ciśnienia skurczowego sugerować może zwiększenie reaktywności mięśni dna miednicy jako następstwo oddziaływania energetycznego wiązki laserowej.

Kolejnym etapem planowanej analizy jest skorelowanie uzyskanych wartości ciśnienia śródpochwowego zarówno ze stopniem zmian nasilenia klinicznego wysiłkowego nietrzymania moczu po zabiegach rejuwenacji laserowej, jak i ze zmianami trofiki śluzówkowej uzyskiwanymi w następstwie zabiegów laserowych.

6. Wnioski

Pojedynczy zabieg rejuwenacji pochwy z zastosowaniem frakcyjnego lasera dwutlenkowęglowego powoduje istotne zwiększenie statycznego i dynamicznego ciśnienia śródpochwowego u pacjentek po menopauzie z wysiłkowym nietrzymaniem moczu. Uzyskiwany wzrost ciśnienia powiększa się po przeprowadzeniu kolejnego zabiegu. Obserwowane efekty mogą być podłożem klinicznej poprawy w przypadkach pomenopauzalnego wysiłkowego nietrzymania moczu.

7. Bibliografia

[1] Adabi K., Golshahi F., Niroomansh S. et al., *Effect of the Fractional CO_2 Laser on the Quality of Life, General Health, and Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women with Vaginal Atrophy: A Prospective Cohort*, „J Lasers Med Sci" 2020, nr 11(1), s. 65–69.

[2] Arunkalaivanan A., Kaur H., Onuma O., *Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: A critical appraisal of evidence*, „Int Urogynecol J" 2017, nr 28(5), s. 681–685.

[3] Barbosa A.M., Dias A., Marini G. et al., *Urinary incontinence and vaginal squeeze pressure two years post-cesarean delivery in primiparous women with previous gestational diabetes mellitus*, „Clinics (Sao Paulo)" 2011, nr 66(8), s. 1341–1346.

[4] Behnia-Willison F., Nguyen T., Mohamadi B. et al., *Fractional CO_2 laser for treatment of stress urinary incontinence*, „Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X" 2019, nr 1, s. 100004–100008.

[5] Burkett L., Moalli P., Ackenbom I.M., *What Is Being Reported About Vaginal "Lasers"?: An Examination of Adverse Events Reported to the Food and Drug Administration on Energy-Based Devices*, „Aesthet Surg J" 2022, nr 42(6), s. 689–694.

[6] Cacciari L.P., Amorim A.C., Passaro A.C et al., *Intravaginal pressure profile of continent and incontinent women*, „J Biomech" 2020, nr 99, s. 109572–109578.

[7] Chang K.M., Hsieh C.H., Chiang H.S et al., *Trends in inpatient female urinary incontinence surgery and costs in Taiwan, 1997–2011*, „Taiwan J Obstet Gynecol" 2017, nr 56(1), s. 32–36.

[8] Coyne K.S., Sexton C.C., Thompson C.L. et al., *The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: Results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study*, „BJU Int" 2009, nr 104(3), s. 352–360.

[9] Fistonic N., Fistonic I., Gustek S.F. et al., *First assessment of short--term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study*, „Climacteric" 2015, nr 18 Suppl 1, s. 37–42.

[10] Fistonic N., Fistonic I., Lukanovic A. et al., *Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women – a pilot study*, „Lasers Med Sci" 2016, nr 31(4), s. 635–643.

[11] Gonzalez Isaza P., Jaguszewska K., Cardona J.L. et al., *Long-term effect of thermoablative fractional CO_2 laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause*, „Int Urogynecol J" 2018, nr 29(2), s. 211–215.

[12] Kwon J., Kim Y. i Kim D.Y., *Second-Line Surgical Management After Midurethral Sling Failure*, „Int Neurourol J" 2021, nr 25(2), s. 111–118.

[13] Lapii, G.A., Yakovleva A.Y. i Neimark A.I., *Structural Reorganization of the Vaginal Mucosa in Stress Urinary Incontinence under Conditions of Er:YAG Laser Treatment*, „Bull Exp Biol Med" 2017, nr 162(4), s. 510–514.

[14] Long C.Y., Lee J., Loo Z.X et al., *The Clinical Effects of Pixel CO_2 Laser on Bladder Neck and Stress Urinary Incontinence*, „J Clin Med" 2022, nr 11(17), s. 234–238.

[15] Marriott J., Pedofsky L., Smallridge J. et al., *Assessing vaginal pressure profiles before and after prolapse surgery using an intravaginal pressure sensor (femfit®)*, „Int Urogynecol J" 2021, nr 32(11), s. 3037–3044.

[16] McGrother C.W., Donaldson M.M. i Thompson J.R., *Prevalence of and risk factors for urine leakage in a racially and ethnically diverse*

population of adults: The Boston Area Community Health (BACH) Survey, „Am J Epidemiol" 2008, nr 168(2), s. 234–236.

[17] Mouritsen L., Hulbaek M., Brostrom S. et al., *Vaginal pressure during daily activities before and after vaginal repair*, „Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct" 2007, nr 18(8), s. 943–948.

[18] Parkinson L.A., Karjalainen P.K., Mukherjee S. et al., *Vaginal pressure sensor measurement during maximal voluntary pelvic floor contraction correlates with vaginal birth and pelvic organ prolapse – A pilot study*, „Neurourol Urodyn" 2022, nr 41(2), s. 592–600.

[19] Patel P.D., Amrute K.V. i Badlani G.H., *Pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence: A review of etiological factors*, „Indian J Urol" 2007, nr 23(2), s. 135–141.

[20] Perino A., Cucinella G., Gugliotta G. et al., *Is vaginal fractional CO_2 laser treatment effective in improving overactive bladder symptoms in post-menopausal patients? Preliminary results*, „Eur Rev Med Pharmacol Sci" 2016, nr 20(12), s. 2491–2497.

[21] Ruffolo A.F., Braga A., Torella M. et al., *Vaginal Laser Therapy for Female Stress Urinary Incontinence: New Solutions for a Well-Known Issue-A Concise Review*, „Medicina (Kaunas)" 2022, nr 58(4), s. 544–550.

[22] Salvatore S., Leone Robert Maggiore U., Athanasiou S. et al., *Histological study on the effects of microablative fractional CO_2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study*, „Menopause" 2015, nr 22(8), s. 845–849.

[23] Tan C., Tan M., Geng J. et al., *Rectal-vaginal pressure gradient in patients with pelvic organ prolapse and symptomatic rectocele*, „BMC Womens Health" 2021, nr 21(1), s. 165–169.

CO_2 laser vaginal rejuvenation influence on intravaginal pressure in women with urinary stress incontinence

Summary: Among numerous measures to treat postmenopausal stress urinary incontinence the vaginal CO_2 laser rejuvenation procedures are gaining attention. Although clinical results are encouraging there is still gap in knowledge of anatomical-physiological mechanisms providing the obtained results. The aim of this prospective observational study was to evaluate what impact the CO_2 laser vaginal rejuvenations exert on static and dynamic

intravaginal pressure. Methods and material: 51 postmenopausal women with mild stress urinary incontinence were enrolled. Intravaginal static and dynamic (during pelvic floor muscles contraction) pressure was measured in three time points: before first laser rejuvenation procedure, two months later, before second procedure and four months after second procedure. Results: statistically significant increase in mean static intravaginal pressure was demonstrated after completion of the first procedure followed by further increase after 4 months post second procedure – 44,39 mmH_2O ; 47,59 mmH_2O and 49,8 mmH_2O respectively. Similarly, mean dynamic intravaginal pressure significantly increased in relevant time points from 95,69 through 99,04 to100,9 mmH_2O. Conclusion: Significant increase in static intravaginal pressure after CO_2 laser rejuvenation may be considered as one of the effects of collagen remodelling of vaginal wall. Increase in dynamic intravaginal pressure may reflect stimulating effect the CO_2 laser treatment exerts on pelvic floor muscles reactivity.

Key words: Stress urinary incontinence, CO_2 laser, intravaginal pressure.

Tytuł rozdziału i streszczenie w języku angielskim w tłumaczeniu własnym Autora.

Exante Wydawnictwo Naukowe
WWW: exante.com.pl, korekta.pro

ISBN 978-83-66187-85-6 (PDF)