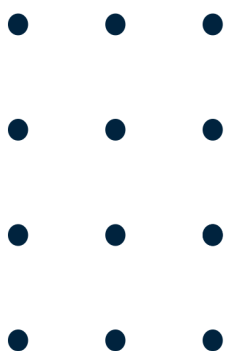




UCZELNIA PAŃSTWOWA
im. Jana Grodka w Sanoku

ZESZYTY NAUKOWE PWSZ Nr 18



Sanok 2024

Zeszyty Naukowe PWSZ

Nr 18

Redaktor naczelny

prof. zw. dr hab. n. med. i n. o zdr. Elżbieta Cipora

Kolegium redakcyjne

prof. zw. dr hab. n. med. Irena Dorota Karwat

prof. zw. dr hab. n. med. Elżbieta Pac-Kożuchowska

prof. zw. dr hab. n. med. i n. o zdr. Katarzyna Sygit

prof. Oleh Lyubinetz M.D., PhD

dr hab. n. med. i n. o zdr. Wojciech Roczniak

dr n. o zdr. Izabela Gąska

dr n. o zdr. Krzysztof Jakubowski

dr n. o zdr. Magdalena Konieczny

dr n. o zdr. Aneta Mielnik

dr n. hum. Ewa Poźniak

dr n. med. Grażyna Rogala-Pawelczyk

dr n. o zdr. Jolanta Sawicka

Sekretarz

mgr Anna Futyma

Korekta językowa (polski)

mgr Ewa Indyk

Korekta językowa (angielski)

dr Mateusz Niemiec

mgr Marcin Wrona

mgr Michał Żuk

Korekta techniczna

mgr Anna Futyma

Projekt okładki

mgr Wojciech Pajestka

Publikacja recenzowana. Lista Recenzentów oraz recenzje znajdują się u Wydawcy.

Skład i łamanie

mgr Marcin Stach

ISSN 1732-3975

eISSN 2956-5219

Za poprawność merytoryczną artykułów, bibliografii oraz jakość rycin i tabel odpowiadają Autorzy. Publikacja, ani żaden jej fragment, nie mogą być przedrukowane bez pisemnej zgody Autora i Wydawcy.

©Copyright by

Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku

ul. Mickiewicza 21, 38-500 Sanok

Sanok 2024

Spis treści

Wstęp	4
Praca pogładowa	
Neuroprotekcyjne działanie kannabinoidów oraz ich wpływ na funkcje poznawcze – przegląd badań naukowych i klinicznych	5
Julia Dołęga, Piotr Mól, Aleksandra Owczarska, Hubert Dacył, Martyna Laskowska, Michał Pasiut, Barbara Lew	
Praca oryginalna	
Model opieki pielęgniarstwa nad pacjentem z nowotworem płuc w warunkach domowych	21
Małgorzata Dżugan, Krzysztof Sośnicki	
Praca pogładowa	
Zaburzenia funkcji motorycznych jako jeden z głównych objawów udaru mózgu	33
Dorota Jarosz	
Praca pogładowa	
Assessing the promise of intraovarian platelet-rich plasma injections: a review of an innovative approach in infertility treatment	42
Karolina Kinga Kantor, Wiktoria Maria Szymańska, Julia Wójcik, Kacper Wojciech Pamuła, Maria Partyka, Julia Plewniok, Marcin Cholewa, Maksymilian Janeczek, Maciej Kuca, Karolina Jaglarz	
Praca pogładowa	
Will methylene blue change the treatment of neurodegenerative diseases?	53
Joanna Anna Murawska, Cezary Guzowski, Karolina Winiarek, Wiktor Wardyn, Daria Ziemińska, Rafał Burczyk, Martyna Michalska, Kornelia Kędziora-Kornatowska	
Praca oryginalna	
Postrzeżenie prestiżu własnego zawodu przez pracowników medycznych	63
Magdalena Kinga Uryga, Alicja Diak, Jolanta Sułek	
Praca oryginalna	
Gratitude, perfectionism, self-esteem and the severity of depressive symptoms among students	76
Agata Teresa Wolanin	

Wstęp

Osiemnasty numer Zeszytów Naukowych PWSZ jest kontynuacją publikacji wydawanej przez Uczelnię od 2003 roku. Niniejszy tom zawiera prace o zróżnicowanej tematyce i podejściu badawczym.

W pierwszej z prac przedstawiono mechanizmy neuroprotektoryjnego działania kannabinoidów i możliwości ich zastosowania w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych oraz w terapii bólu, bezsenności, zaburzeń psychiatrycznych i innych chorób układu nerwowego. Zwrócono również uwagę na potrzebę dalszych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kannabinoidów. W kolejnej oryginalnej pracy zaprezentowano rolę pielęgniarki w opiece nad chorym z nowotworem płuca z przerzutami do mózgu. Na podstawie zdefiniowanych problemów pielęgnacyjnych przedstawiono plan profesjonalnej opieki nad pacjentem hospicjum domowego. Następny artykuł poświęcono zagadnieniu zaburzeń funkcji motorycznych będących jedną z konsekwencji przebytego udaru mózgu. Na podstawie przeglądu literatury naukowej stwierdzono, iż w celu zaplanowania optymalnego programu terapii i uzyskania korzystnych wyników istotne jest dokonanie obiektywnej oceny stanu chorego i podjęcie działań ze zwróceniem szczególnej uwagi na poprawę samodzielności pacjenta. W kolejnej pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa nt. zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu niepłodności u kobiet. Wykazano, że taka terapia cieszy się coraz większym zainteresowaniem, jako potencjalna metoda wspierająca poprawę funkcji jajników i ułatwiająca zajście w ciążę. Następny artykuł dotyczy zastosowania błękitu metylenowego w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych. Zwrócono uwagę, że ta substancja chemiczna ma pozytywny wpływ na funkcje poznawcze. Jednocześnie podkreślono, iż pomimo bezpieczeństwa zaobserwowanego w badaniach przedklinicznych, konieczne są dalsze badania mające na celu ocenę wpływu błękitu metylenowego na organizm. Ostatnia z zaprezentowanych prac badawczych dotyczy związku pomiędzy wdzięcznością, perfekcjonizmem, samooceną i objawami depresyjnymi wśród studentów. Wykazano, że wyższy poziom objawów depresyjnych związany był z niższą wdzięcznością dyspozycyjną, niższym perfekcjonizmem adaptacyjnym i niższym poziomem samooceny w badanej grupie.

Szanowni Państwo, wyrażam nadzieję, iż prace zamieszczone w bieżącym numerze Zeszytów Naukowych PWSZ staną się inspiracją do prowadzenia innych badań z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, prezentacji ich wyników i konstruktywnych wniosków.

Elżbieta Cipora

Neuroprotekcyjne działanie kannabinoidów oraz ich wpływ na funkcje poznawcze – przegląd badań naukowych i klinicznych

Neuroprotective effects of cannabinoids and their impact on cognitive functions – a review of scientific and clinical studies

Julia Dołęga^{1,A-F}, Piotr Mól^{1,B-D}, Aleksandra Owczarska^{1,A-D}, Hubert Dacyl^{1,A-D},
Martyna Laskowska^{1,A-D}, Michał Pasiut^{1,A-D}, Barbara Lew^{1,A-D}

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

C – Analiza i interpretacja danych,

D – Napisanie artykułu,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Julia Dołęga –  [0009-0001-0176-7145](https://orcid.org/0009-0001-0176-7145)

Piotr Mól –  [0009-0006-8007-1934](https://orcid.org/0009-0006-8007-1934)

Aleksandra Owczarska –  [0009-0001-3537-4235](https://orcid.org/0009-0001-3537-4235)

Hubert Dacyl –  [0009-0002-6417-6382](https://orcid.org/0009-0002-6417-6382)

Martyna Laskowska –  [0009-0002-7081-9786](https://orcid.org/0009-0002-7081-9786)

Michał Pasiut –  [0009-0005-9975-9977](https://orcid.org/0009-0005-9975-9977)

Barbara Lew –  [0009-0003-8046-8630](https://orcid.org/0009-0003-8046-8630)

Streszczenie

Wstęp. Neuroprotekcyjne właściwości kannabinoidów sprawiają, że substancje te znajdują coraz szersze zastosowanie w terapiach chorób neurodegeneracyjnych. Ich działanie odbywa się poprzez szlak sygnałowy, w którym uczestniczą receptory CB1 i CB2, ponadto modulują układ odpornościowy, przyczyniając się m.in. do spadku liczby białek prozapalnych oraz kontrolują limfocyty we krwi obwodowej.

Celem pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat neuroprotekcyjnego działania kannabinoidów, przybliżenie mechanizmów działania oraz ich potencjalnych zastosowań.

Metody przeglądu. Dokonano przeglądu piśmiennictwa przy użyciu baz danych: PubMed, Google Scholar oraz publikacji zwartych wykorzystując poniższe słowa kluczowe: układ endokannabinoidowy, neuroprotekcja, choroby neurodegeneracyjne, receptory CB1, receptory CB2.

Opis stanu wiedzy. Układ endokannabinoidowy wpływa na stany fizjologiczne i patologiczne, a jego modulacja poprzez receptory CB1 i CB2 (różniące się lokalizacją i funkcjami w organizmie) ma potencjał terapeutyczny. Kannabinoidy znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych tj. choroby Huntingtona, stwardnienia zanikowego bocznego, choroby Parkinsona, Alzheimerera czy padaczki (zespołu Lennox-Gastaut/Dravet). Niektóre z badań wskazują na potencjalne zastosowanie kannabinoidów również w leczeniu bólu, bezsenności, zaburzeń psychotycznych czy lęku. Kannabinoidy mają złożoną

farmakokinetykę i farmakodynamikę, na które wpływają m.in. różne drogi podania. Wiąże się to również z licznymi interakcjami między lekami, głównie przeciwpadaczkowymi.

Wnioski. Potencjał neuroprotekcyny kannabinoidów jest wykorzystywany w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych i innych schorzeń układu nerwowego. Ze względu na złożone interakcje i nie w pełni poznane działanie receptorów CB1 i CB2, leki te wymagają szczególnej ostrożności w stosowaniu. Potrzebne są dalsze badania dotyczące ich skuteczności oraz bezpieczeństwa.

Słowa kluczowe: układ endokannabinoidowy, neuroprotekcja, choroby neurodegeneracyjne, receptory CB1, receptory CB2.

Abstract

Introduction. The neuroprotective properties of cannabinoids make these substances increasingly widely used in the treatment of neurodegenerative diseases. Their mechanism of action is mediated through a signaling pathway involving CB1 and CB2 receptors. Furthermore, they can modulate the immune system, contributing among others to a decrease in the amount of pro-inflammatory cytokines.

Objective. The aim of this work is to present current knowledge about neuroprotective effects of cannabinoids, their mechanisms of action and their therapeutic potential.

Review methods. A review of the literature was carried out using the following databases: PubMed, Google Scholar and the books. The key words such as endocannabinoid system, neuroprotection, neurodegenerative diseases, CB1, CB2 receptors were used.

Abbreviated description of the state of knowledge. Physiological and pathological conditions have an impact on the endocannabinoid system and its modulation by CB1 and CB2 receptors (which differ in the location and functions in the body) has a therapeutic potential. Cannabinoids are widely used in the treatment of the neurodegenerative diseases, such as Huntington's disease, amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, Alzheimer's disease and epilepsy (Lennox-Gastaut/Dravet syndrome). Several research highlight their potential application in reducing pain, treating insomnia, psychotic disorders and anxiety. Cannabinoids have complex pharmacokinetics and pharmacodynamics that vary with the route of administration, leading to numerous drug interactions, particularly with antiepileptic drugs.

Conclusions. The neuroprotective potential of cannabinoids is used in the treatment of neurodegenerative and other nervous system diseases. Because of the complexity of interaction and not fully known function of CB1 and CB2 receptors caution in use is recommended. Due to the limited evidence regarding safety and effectiveness further studies are needed.

Keywords: endocannabinoid system, neuroprotection, neurodegenerative diseases, CB1 receptors, CB2 receptors.

Wstęp

Kannabinoidy jako terapia protekcyjna w chorobach układu nerwowego znajdują coraz więcej zastosowań w medycynie. Odnotowano korzyści z zastosowania kannabinoidów w chorobach typowo zajmujących układ nerwowy takich jak: choroba Alzheimera, padaczka czy stwardnienie rozsiane, ale również w wariacie neurologicznym zakażenia wirusem SARS-CoV-2 [15]. Kannabinoidy wpływają głównie modulująco na układ odpornościowy. Zastosowanie ich w terapii przynosi szereg korzyści, spośród których wyróżnia się: redukcję

cytokin prozapalnych, kontrolowanie limfocytów krwi obwodowej, ograniczenie toksyczności reaktywnego mikrogleju oraz zakłócanie bariery krew – mózg [38]. Działają także neuroprotekcynie w ekscytotoksyczności oraz uszkodzeniach oksydacyjnych. Związki wpływające na układ kannabinoidowy wywołują opisane reakcje poprzez działanie na receptory CB1 oraz CB2 [3]. Jednym z przedstawicieli tej grupy jest kannabidiol (CBD), który ma udokumentowane neurofarmakologiczne oddziaływanie na układ nerwowy, bez wywoływania psychotropowych działań niepożądanych. Wpływa on między innymi na stan zapalny układu nerwowego, stres oksydacyjny oraz na przemiany białek. Ze względu na swoje korzystne działanie CBD jest rozważany jako możliwość leczenia uzupełniającego w chorobach neurologicznych [42]. Na podstawie wielu badań można stwierdzić, że kannabinoidy mają potencjał neuroprotekcyny w chorobach neurodegeneracyjnych, neurozwyrodnieniowych, demielinizacyjnych a także innych schorzeniach powodujących uszkodzenie układu nerwowego.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu aktualnego stanu wiedzy na temat neuroprotekcynnego działania kannabinoidów. Analiza ta pozwoli na przybliżenie mechanizmów, poprzez które związki kannabinoidowe mogą chronić komórki nerwowe przed uszkodzeniami, a także ocenić ich potencjalne zastosowania terapeutyczne w leczeniu chorób układu nerwowego (takich jak choroby neurodegeneracyjne, urazy OUN etc.). Wzięte pod uwagę zostaną farmakologiczne właściwości badanych substancji. Dodatkowo praca ma na celu wskazanie możliwych kierunków przyszłych badań w tej dynamicznie rozwijającej się dziedzinie neuromedycyny.

Materiał i metody

Przeprowadzono szczegółowy przegląd dostępnej literatury naukowej za pośrednictwem bazy danych „PubMed”, „Google Scholar” oraz publikacji zwartych, korzystając z szerokiego zakresu słów kluczowych takich jak: „układ endokannabinoidowy”, „neuroprotekcja”, „choroby neurodegeneracyjne”, „receptory CB1”, „receptory CB2”. Wybór publikacji źródłowych do pracy na temat neuroprotekcynnych właściwości kannabinoidów oparto na kilku kryteriach. Do analizy włączono badania opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, zawierające wyniki badań eksperymentalnych, klinicznych oraz przeglądowych. Wykluczono artykuły, które nie były dostępne w pełnym tekście, miały niejasną metodologię lub ograniczoną próbę badawczą.

Zebrany materiał badawczy został starannie przeanalizowany, głównie w aspekcie potencjalnego wpływu na kontekst badawczy.

Opis stanu wiedzy

System endokannabinoidowy. Układ endokannabinoidowy to jeden z kluczowych systemów regulacyjnych, mający szeroki wpływ na stany fizjologiczne i patologiczne. Jego regulacje obejmują interakcje wielu enzymów odpowiedzialnych za produkcję i degradację endokannabinoidów, systemów transportowych wprowadzających je do komórek, receptorów kannabinoidowych, egzogennych kannabinoidów oraz innych naturalnych substancji działających w różnych częściach tego układu [40]. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie

systemem endokannabinoidowym, a szczególnie terapeutycznym potencjałem leków działających na niego. Szczególną uwagę przykuwa receptor CB1, który jako pierwszy został dokładnie scharakteryzowany [5]. Receptor ten, sprzężony z białkiem G posiada siedem domen rozciągających się przez błonowo oraz stanowi jeden z najliczniejszych receptorów sprzężonych z białkiem G w mózgu [5,31]. Jest obecny praktycznie we wszystkich obszarach mózgu i we wszystkich głównych typach komórek, tj. w neuronach, komórkach gleju oraz komórkach mikrogleju [28].

W organizmie ludzkim występują również receptory CB2, uznawane za obwodowy receptor kannabinoidowy, ponieważ głównie lokalizują się one w obwodowym układzie nerwowym oraz układzie odpornościowym. Chociaż działanie kannabinoidów na centralny układ nerwowy skupia się głównie na receptorach CB1, ostatnie badania wykazały, że receptory CB2 są również obecne w neuronach dolnego pnia mózgu [44]. Ponadto, receptory CB2 są licznie obecne w astrocytach oraz mikrogleju i są traktowane jako potencjalne modulatory odpowiedzi zapalnej związanej z procesem neurodegeneracyjnym [6]. Aktywacja układu endokannabinoidowego, szczególnie poprzez receptory CB2 prowadzi do zmniejszenia stanu zapalnego i z tego powodu receptor CB2 jest rozważany jako potencjalny cel terapeutyczny w leczeniu chorób towarzyszących stanom zapalnym, w tym chorób neurodegeneracyjnych. Pomimo tego, dokładne mechanizmy, za pomocą których receptory CB2 reguluje aktywność mikrogleju, nie są jeszcze w pełni zrozumiałe [24].

Podsumowując, receptory CB1 i CB2 przede wszystkim wiążą się z białkami G, które mają właściwości hamujące i dzięki temu reagują na te same bodźce farmakologiczne co inne receptory sprzężone z tymi białkami. Z tego powodu częściowy jak i odwrotny agonizm, czy selektywność funkcjonalna mają kluczowe znaczenie w regulowaniu odpowiedzi komórkowej na różnorodne ligandy receptorów kannabinoidowych [29]. Dlatego konieczne są dalsze badania, aby pełniej zrozumieć rolę układu endokannabinoidowego w mózgu.

Farmakokinetyka i farmakodynamika kannabinoidów. Kannabinoidy mogą być podawane doustnie, inhalacyjnie (poprzez palenie lub waporyzację), przezskórną (plaster), oraz podjęzykowo (krople). Podawane drogą inhalacji wykazują podobną farmakokinetykę jak te podawane dożylnie. Jednakże podawanie kannabinoidów w formie dożylniej jest rzadko stosowane i zazwyczaj ogranicza się do wyspecjalizowanych zastosowań, takich jak badania naukowe. Po inhalacji maksymalne stężenia tetrahydrokannabinolu (THC) i CBD w osoczu osiągnęte są szybko (w ciągu 3–10 minut) i są wyższe w porównaniu do spożycia doustnego. Według badań biodostępność THC po inhalacji waha się od 10% do 35%, co można powiązać ze zmiennością sposobu inhalacji (liczbą, czasem trwania, objętością, odstępami pomiędzy oddechami, czasem wstrzymania oddechu), z typem urządzenia inhalacyjnego czy rozmiarem wdychanych cząstek. Palenie jest najczęstszą drogą podawania marihuany rekreacyjnej. Zaobserwowano, że maksymalne stężenie THC i pole pod krzywą (AUC) były większe u osób często palących w porównaniu do osób palących okazjonalnie, co prawdopodobnie wynika z bardziej wydajnego palenia przez osoby często palące. Zarówno THC, jak i CBD mają słabą biodostępność po podaniu doustnym (ok. 6%). Doustne preparaty THC wykazują zmienne wchłanianie i podlegają efektowi pierwszego przejścia. To powoduje wydłużenie czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia (ok. 1h 20 min). Nie wykazano jednak różnic w stężeniu w osoczu pomiędzy doustnym podaniem CBD a THC. Przezskórne podawanie kannabinoidów

pozwała uniknąć metabolizmu pierwszego przejścia, ale hydrofobowość ogranicza dyfuzję przez warstwę wodną skóry. Zwiększenie przepuszczalności skóry można osiągnąć poprzez zastosowanie odpowiednich metod, takich jak zbilansowana dieta wspomagająca prawidłowe odżywienie organizmu, co jest szczególnie istotne w przypadku osób z kacheksją, u których obserwuje się znacznie ograniczoną wchłanianiałość przezskórną. Dodatkowo, użycie substancji zwiększających lipofilność skóry, a tym samym poprawiających dyfuzję kannabinoidów, umożliwi skuteczną transport tych związków drogą transdermalną. Badania *in vitro* na ludzkiej skórze wykazały, że przenikalność CBD jest 10-krotnie wyższa niż delta-9-THC i delta-8-THC [8,27,49].

Kannabinoidy szybko rozprzestrzeniają się do dobrze unaczynionych narządów (np. płuc, serca, mózgu, wątroby), a później obejmują mniej unaczynioną tkankę. Na rozmieszczenie może mieć wpływ wielkość i skład ciała oraz stany chorobowe, które wpływają na przepuszczalność bariery krew-tkanka. Przy długotrwałym stosowaniu kannabinoidy gromadzą się w tkance tłuszczowej. Późniejsze uwolnienie i redystrybucja (np. w przypadku spadku masy ciała) przyczynia się do utrzymywania się aktywności kannabinoidów przez kilka tygodni po podaniu [19,27].

Metabolizm THC odbywa się głównie w wątrobie, za pośrednictwem izoenzymów cytochromu P450 (CYP 450) CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4. THC jest metabolizowany głównie do 11-hydroksy-THC (11-OH-THC) i 11-karboksy-THC (11-COOH-THC), który ulega glukuronidacji, a następnie jest wydalany z kałem i moczem. Metabolizm zachodzi także w tkankach pozawątrobowych wykazujących ekspresję CYP450, w tym w jelicie cienkim i mózgu. Stwierdzono, że metabolit 11-OH-THC ma działanie psychoaktywne. THC (lipofilowy) może przenikać przez łożysko i jest wydzielany do mleka ludzkiego. CBD jest także metabolizowane w wątrobie, głównie przez izoenzymy CYP2C19 i CYP3A4 oraz dodatkowo CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 i CYP2D6. Po hydroksylacji do 7-hydroksykannabidiolu (7-OH-CBD) następuje dalszy metabolizm w wątrobie, a następnie wydalanie tych metabolitów z kałem i w mniejszym stopniu z moczem [27].

Szacowany okres półtrwania THC w fazie eliminacji różni się. Głównie jest to szybki początkowy okres półtrwania (ok. 6 minut) i długi końcowy okres półtrwania (22 godziny), przy czym na końcowy czas półtrwania ($T_{1/2}$) wpływa równowaga pomiędzy magazynami w tkance tłuszczowej a krwią. U osób intensywnie przyjmujących THC obserwuje się stosunkowo dłuższy $T_{1/2}$ w fazie eliminacji, co może wynikać z powolnej redystrybucji z tkanki tłuszczowej. W związku z tym stężenia THC $> 1 \mu\text{g/l}$ mogą być mierzalne we krwi osób intensywnie używających konopi indyjskich po ponad 24 godzinach od ich ostatniego zażycia. Średni $T_{1/2}$ CBD po podaniu dożylnym wynosi 24 ± 6 godzin, a po inhalacji 31 ± 4 godziny. W badaniu, w którym uczestnicy codziennie otrzymywali CBD doustnie, zaobserwowano, że $cT_{1/2}$ w fazie eliminacji wydłużył się i wynosił od 2 do 5 dni [27].

THC wpływa na organizm człowieka, wywołując efekty psychoaktywne, łagodząc ból, zwiększając apetyt, przeciwdziałając wymiotom oraz rozluźniając mięśnie. CBD działa przeciwwymiotnie, przeciwdrgawkowo, przeciwłękowo, przeciwpsychotycznie, przeciwzapalnie i neuroprotekcynie, ale również zwiększa uczucie zmęczenia i senności. W przypadku zażywania konopi indyjskich z lekami działającymi depresyjnie na OUN mogą wystąpić interakcje poprzez nasilenie działania ośrodkowego [8,27]. Przeciwwskazaniami do terapii kannabinoidami są poważne choroby psychiczne, sercowo-naczyniowe, nerek lub wątroby. Po

wdychaniu pojedynczej dawki THC, upośledzenie funkcji poznawczych i psychomotorycznych było największe w ciągu pierwszej godziny po podaniu dawki i zmniejszało się w ciągu kolejnych 2–4 godzin. Znaczące upośledzenie funkcji poznawczych i psychomotorycznych wiąże się ze stężeniem THC we krwi przekraczającym 5 ng/ml. W badaniach u zdrowych ochotników podawanie THC powodowało objawy psychotyczne, zmienioną percepcję, zwiększony niepokój i deficyty poznawcze. Kannabinoidy mogą także wywoływać tachykardię, prawdopodobnie poprzez bezpośredni agonizm receptorów CB1 w tkance serca. Negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy może wystąpić w wyniku addytywnego nadciśnienia i tachykardii w przypadku stosowania amfetaminy, kokainy, atropiny lub innych środków sympatykomimetycznych. Warto wspomnieć, że konopie o wysokiej zawartości THC wiążą się z większym stopniem uzależnienia w porównaniu do konopi o niskiej zawartości THC [19,27]. Na dużej, reprezentatywnej próbie dorosłych Amerykanów ustalono, że skumulowane prawdopodobieństwo przejścia od używania konopi indyjskich do uzależnienia w ciągu całego życia wynosi 8,9%, przy zwiększonym ryzyku przejścia w uzależnienie wynikającym z chorób psychicznych lub współistniejących uzależnień w wywiadzie. Autor badania informuje, że obecnie dostępne dane farmakokinetyczne i farmakodynamiczne uzyskano z badań z udziałem zdrowych ochotników lub osób używających konopi indyjskich. Dane farmakokinetyczne pochodzące z takich badań nie mogą być uwzględnione na bardziej podatnych grupach pacjentów lub na populacji nieprzyjmującej wcześniej konopi indyjskich. Zmienne specyficzne dla pacjenta wpływające na farmakokinetykę kannabinoidów mogą obejmować historię używania konopi indyjskich, farmakogenetykę, wielkość i skład ciała, stan chorobowy, dietę, mikrobiom i dodatkowe nieznane czynniki [26].

Istnieją ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa używania konopi indyjskich u osób starszych. Parametry farmakokinetyczne zależne od wieku, takie jak zmniejszony klirens wątrobowy i nerkowy oraz względny wzrost tkanki tłuszczowej, mogą skutkować zwiększoną biodostępnością THC i przedłużeniem $T_{1/2}$. Dlatego należy uważać ze stosowaniem kannabinoidów u osób starszych, gdyż zwiększona siła działania może zwiększyć ryzyko upadków [19,27].

Mechanizmy neuroprotektcyjne kannabinoidów. Wiele prac wskazuje na neuroprotektyjne działanie kannabinoidów. To właśnie ze względu na ich zdolność do zmiany odpowiedzi komórek glejowych i neuronalnych, kannabinoidy zostały uznane za neuroprotektanty. Substancje te mają także działanie przeciw ekscytotoksyczne, przeciwzapalne i rozszerzające naczynia krwionośne, a także mogą regulować homeostazę wapnia [48]. Obecnie wytwarzane są kongenery pierwotnych endokannabinoidów, tj. N-acyloetanolaminy (NAE), które wraz z N-acyloneuroprzebieżnikami, lipoaminokwasami i pierwszorzędowymi amidami kwasów tłuszczowych, biorą udział w sygnalizacji. Większość z tych związków nie wiąże się z CB1 lub CB2, ale przekazuje sygnał poprzez kilka innych szlaków obejmujących receptor przejściowego potencjału kanału kationowego, członka podrodziny V1 (TRPV1), receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów (PPAR)- α i sprzężonego z niekannabinoidowym białkiem G receptor (GPR) pośredniczący w działaniu przeciwzapalnym, immunomodulacyjnym i neuroprotektyjnym. Wytwarzanie związków kannabinoidowych *in vivo* jest wyzwalane przez bodźce fizjologiczne i patologiczne. Szczególnie w mózgu, endokannabinoidy, pośredniczą w dokładnej regulacji siły synaptycznej, neuroprotekcji i ustąpieniu zapalenia układu nerwowego [23].

Aktywacja receptorów CB1 stymuluje szlaki sygnalizacyjne zaangażowane w obronę antyoksydacyjną i przeżycie (tj. szlak kinazy 3-fosfoinozytydowej (PI3K)/Akt, kinazy białkowej aktywowanej mitogenami (MAPK) i szlaki Nrf2) oraz reguluje sygnalizację glutaminergiczną, aktywację N-metylo-D-asparagianu metylu (NMDA), napływ wapnia i indukcję kaskad sygnalizacyjnych regulowanych przez Ca²⁺, podczas gdy działanie neuroprotektoryjne, w którym pośredniczą receptory CB2, wynika z tłumienia aktywacji mikrogleju i uwalniania mediatorów prooksydacyjnych i prozapalnych [23].

Receptory CB1 znajdują się głównie na zakończeniach presynaptycznych. Prowadzi to do hamowania neurotransmisji pobudzającej i hamującej poprzez zablokowanie uwalniania neuroprzekazników (kwasu gamma-aminomasłowego, glutaminianu, dopaminy, noradrenaliny, serotoniny i acetylocholino). Receptory CB1 zlokalizowane w miejscach postsynaptycznych, regulują aktywność specyficznych kanałów jonowych, z których szczególną uwagę w kontekście neuroprotekcji poświęcono jonotropowym receptorom glutaminianu NMDA [41].

W badaniu przeprowadzonym na myszach wykazano, że receptory CB1 są również obecne w mitochondriach neuronalnych. Upośledzenie funkcji mitochondriów jest jedną z najważniejszych konsekwencji stresu oksydacyjnego, co dodatkowo wzmacnia produkcję reaktywnych form tlenu (ROS) i uruchamia szlaki apoptozy. Zachowanie funkcji mitochondriów jest zatem postrzegane jako ważny cel neuroprotekcji [14,32].

Zaobserwowane działanie neuroprotektoryjne agonistów receptora CB2 i aktywacja receptora CB2 są głównie związane z tłumieniem aktywacji mikrogleju, modulacją uwalniania cytokin i wytwarzaniem ROS [12,35,37,39,41,44,50].

Kannabinoidy hamują wrażliwe na napięcie kanały wapniowe, co zmniejsza napływ jonów Ca²⁺ podczas ekscytotoksyczności, prawdopodobnie przyczyniając się do ich neuroprotektoryjnego działania [20].

Pomimo wielu przeprowadzonych badań, wciąż istnieje potrzeba dalszych analiz, aby ocenić pełny potencjał kannabinoidów w stanach neurodegeneracyjnych, którym towarzyszy nadprodukcja ROS i nadmierna aktywacja odrębnych szlaków sygnałowych wrażliwych na reakcję redoks. Dzięki lepszemu zrozumieniu szlaków zaangażowanych w neuroprotektoryjne działanie kannabinoidów możliwe byłoby zaprojektowanie skuteczniejszych terapii opartych na kannabinoidach. Receptory CB2 wydają się być bardziej odpowiednim celem, ponieważ oferują możliwość interwencji bez działania psychotropowego [41].

Rola poszczególnych kannabinoidów w neuroprotekcji. Efekty psychotropowe Δ9-THC znacznie ograniczają możliwości zastosowania go w leczeniu, gdyż zmniejszają jego tolerancję przez pacjentów.

Kannabinoidy, takie jak CBD i kannabigerol (CBG), zdobywają coraz większe zainteresowanie w medycynie dzięki swoim potencjalnym właściwościom terapeutycznym. CBD i CBG, występujące naturalnie w konopiach, wykazują różnorodne działanie na układ nerwowy, co sprawia, że są obiecującymi kandydatami do leczenia wielu zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [16,34].

Receptor CB1 ulega silnej ekspresji w OUN, szczególnie w obszarach mózgu związanych z kontrolą motoryczną, reakcjami emocjonalnymi, zachowaniem motywowanym i homeostazą energetyczną. Dzięki tej lokalizacji CBD może wpływać na różne funkcje mózgu i procesy zachodzące w OUN [34].

Badania sugerują, że CBD może działać przeciwpsychotycznie poprzez wiązanie się z różnymi receptorami i enzymami, co prowadzi do zwiększenia poziomu anandamidu. CBD może zmniejszać objawy psychotyczne, chociaż jego skuteczność w leczeniu zaburzeń poznawczych pozostaje niepewna [34]. W randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Leweke i wsp. [25] dotyczącym klinicznego zastosowania CBD stwierdzono, że substancja ta jest skuteczna w poprawie funkcji poznawczych u młodych pacjentów cierpiących na ciężką postać schizofrenii.

Zaburzenia lękowe są jednymi z najczęstszych zaburzeń psychicznych. Mechanizmy działania CBD mogą obejmować hamowanie degradacji anandamidu oraz interakcję z receptorami 5-HT_{1A}. Badania wykazały, że CBD może redukować lęk, na przykład podczas publicznego przemawiania. Efekty te są zależne od dawki, przy czym optymalna może wynosić 300 mg [51]. Konieczne są dalsze badania, aby określić długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania CBD w leczeniu zaburzeń lękowych [34].

CBD wykazuje zdolność redukcji napadów, działając na różne receptory i kanały, takie jak TRPV1 [47] i T-type Ca²⁺ [13]. Badania kliniczne pokazują, że CBD może być skutecznym dodatkiem do terapii przeciwpadaczkowej, zmniejszając częstość napadów u pacjentów z lekooporną padaczką. Efektywność CBD potwierdzono w leczeniu zespołu Lennoxa-Gastauta i zespołu Dravet, co czyni go wartościowym narzędziem w postępowaniu z trudnymi przypadkami padaczki [34].

CBD może wpływać na sen, zwiększając poziom anandamidu poprzez hamowanie hydrolazy amidu kwasu tłuszczowego (FAAH). Badania sugerują, że CBD może poprawiać jakość snu u pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Wstępne badania wykazały, że stosowanie CBD może być korzystne w leczeniu bezsenności [7,34].

CBD może być skuteczny w zwalczaniu przewlekłego bólu, działając na receptory CB₁, CB₂ i TRPV1 oraz receptory serotoninowe. Badania pokazują, że CBD może zmniejszać ból neuropatyczny i zapalny, a także poprawiać jakość życia pacjentów z przewlekłym bólem [30, 34].

CBG i jego syntetyczne pochodne wykazują potencjał w leczeniu patologii OUN ze względu na swoje właściwości neuroprotektyjne i przeciwzapalne. CBG zmniejsza poziomy IL-6, dehydrogenazy mleczanowej oraz uszkodzenia DNA w astrocytach w warunkach niedokrwienych, co wskazuje na jego ochronne działanie na komórki mózgu. Ponadto syntetyczny analog kannabigerolu, VCE-003, został zidentyfikowany jako substancja przeciwzapalna. W badaniach nad stwardnieniem rozsianym VCE-003 zmniejsza stan zapalny układu nerwowego, hamuje proliferację limfocytów T i łagodzi objawy choroby. Natomiast VCE-003.2, kolejny syntetyczny analog CBG ogranicza śmierć komórek, stan zapalny układu nerwowego, chroni przed neurodegeneracją i poprawia funkcje motoryczne poprzez aktywację PPAR γ . Badania nad VCE-003.2 wykazują również jego zdolność do zwiększania neurogenezy oraz ochrony przed neurodegeneracją prądkowia [10].

Kannabinoidy a plastyczność neuronalna. Używanie konopi indyjskich wiąże się z zaburzeniami funkcji poznawczych, zwłaszcza funkcji wykonawczych, pamięci i uwagi. Upośledzenia te korelują z częstotliwością, ilością i czasem trwania używania tej substancji. Badania zidentyfikowały trzy główne domeny funkcjonalne, na które konopie wpływają: funkcje poznawcze, emocje i nagroda/motywacja. Używanie konopi indyjskich może zacierać granice między tymi procesami, prowadząc do upośledzenia kontroli poznawczej w sytuacjach wzmożonego napięcia emocjonalnego [36,43].

Ostatnie badania sugerują, że zaburzenia związane z używaniem konopi indyjskich (CUD) u młodych dorosłych zakłócają kontrolę poznawczą z powodu zakłóceń przetwarzania emocjonalnego. Badania funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) wykazały upośledzoną segregację procesów poznawczych i emocjonalnych u osób z CUD, co prowadziło do słabej kontroli poznawczej i podejmowania decyzji w kontekście emocjonalnym. Badania elektroencefalograficzne (EEG) potwierdzają te ustalenia, wykazując zwiększoną aktywność kory mózgowej i „hałaśliwą” aktywność mózgu u osób używających konopi indyjskich [17,36,43].

Doraźne używanie produktów konopi indyjskich upośledza pamięć roboczą, pamięć werbalną i zwiększa impulsywność. Przewlekłe używanie powoduje trwałe upośledzenie pamięci i deficyty poznawcze, nawet po krótkotrwałej abstynencji. Badania porównujące użytkowników konopi indyjskich z użytkownikami tytoniu wykazały, że tytoń może łagodzić niektóre zaburzenia poznawcze spowodowane przez konopie indyjskie [36,43].

Upośledzenie pamięci u osób używających CUD obejmuje trudności w nauce, opóźnione zapamiętywanie i zwiększone zapomnienie. Przewlekli użytkownicy wykazują również wolniejszy czas reakcji i gorszy wysiłek w testach poznawczych. Specyficzne testy, takie jak paradygmat Deese/Roediger-McDermott (DRM), wykazały, że użytkownicy konopi indyjskich, zarówno pod wpływem alkoholu, jak i na trzeźwo, mieli gorszą dokładność pamięci i częściej rozpoznawali niepowiązane ze sobą elementy [36,43].

Używanie konopi indyjskich wiąże się z nieprawidłowościami w objętości hipokampa, gęstości istoty szarej i uszkodzeniu istoty białej. Te zmiany strukturalne mogą być konsekwencją lub czynnikiem ryzyka używania CUD. Badania obrazowania funkcjonalnego wykazują zmienione wzorce aktywacji mózgu u osób używających konopi indyjskich, co wskazuje na kompensacyjne zmiany neuroadaptacyjne [1,36,43].

Używanie konopi indyjskich jest powiązane ze schizofrenią, a badania wykazały przerzedzenie kory mózgowej u pacjentów używających CUD, cierpiących na schizofrenię lub chorobę afektywną dwubiegunową. Używanie konopi indyjskich przez młodzież może wpływać na zaburzenia nerwowe w psychozie.

Podsumowując, zażywanie konopi indyjskich ma znaczący wpływ na funkcje poznawcze i strukturalne mózgu, zarówno ostre, jak i przewlekłe [21,36,43].

Interakcje kannabinoidów z innymi lekami. Interakcje między lekami zachodzą, gdy jedna z substancji wpływa na efekt kliniczny drugiej. Oddziaływania te mogą mieć charakter farmakodynamiczny lub farmakokinetyczny. W przypadku interakcji farmakodynamicznych, jeden lek może zmieniać wrażliwość na działanie lub odpowiedź organizmu na drugi lek. Natomiast interakcje na poziomie farmakokinetycznym mają miejsce, wówczas gdy jeden lek wpływa na procesy takie jak absorpcja, dystrybucja, metabolizm i eliminacja drugiego równocześnie podawanego leku [46].

Jednym z głównych problemów związanych z określeniem interakcji leków zawierających kannabinoidy jest brak wystarczających i wysokiej jakości badań klinicznych, a nietypowe metody przyjmowania tj. waporyzacja stwarzają dodatkowe trudności. Nawet jeśli zawartość kannabinoidów w surowcu roślinnym jest dobrze znana, użycie ich poprzez inhalację (najbardziej popularną drogę przyjmowania wśród użytkowników ze względów medycznych jak i rekreacyjnych) prowadzi do zmiennej ekspozycji na te związki, zależnej od częstotliwości i techniki inhalacji, temperatury spalania, a także czasu wstrzymania oddechu.

Kannabinoidy, a w szczególności THC, mogą istotnie wpływać na ośrodkowy układ nerwowy, co ma znaczenie w kontekście stosowania ich wraz z innymi lekami. Jednym z wielu problemów klinicznych jest depresyjne działanie THC na OUN, które może być potęgowane przez działanie innych leków o analogicznym wpływie na OUN prowadząc m.in. do ataksji czy senności [11].

Działanie antycholinergiczne THC jest jednym z potencjalnych mechanizmów, które może przyczyniać się do interakcji kannabinoidów z innymi lekami. Jest to szczególnie istotne u osób starszych, zażywających inne leki o właściwościach antycholinergicznych, gdyż może to prowadzić do zaburzeń koordynacji ruchowej oraz wiązać się ze zwiększonym, ryzykiem upadków i złamań [9].

Długotrwałe stosowanie leków aktywujących receptor CB1 m.in. THC, może skutkować zmniejszoną efektywnością leczenia z użyciem selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz innych leków przeciwdepresyjnych. Mechanizm ten związany jest z regulacją receptorów serotoninowych, w szczególności zwiększeniem aktywności receptorów serotoninowych 2A (5HT2A) i obniżeniem aktywności 5HT1A, co jest działaniem przeciwnym do tego, do którego dochodzi podczas używania SSRI [45].

Działanie wybranych nieklasycznych SSRI (mirtazapina, trazodon) uwarunkowane jest działaniem blokującym 5HT2A. Obserwacja zwierząt poddanych różnym badaniom dowiodła, że to właśnie zastosowanie antagonistów, a nie agonistów CB1 w połączeniu z SSRI potęgowało skuteczność terapii.

Ważnym punktem są również interakcje THC ze stymulantami OUN (amfetamina, kokaina). Niektóre leki stymulujące OUN są stosowane w leczeniu ADHD, nie można więc zapomnieć o ich działaniu addytywnym/synergistycznym z THC [22]. Podczas badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wykazano, że przyjmowanie konopi wraz z opioidami, umożliwia redukcję dawki leków opioidowych [33]. Z kolei przyjmowanie marihuany może zakłócać efekty działania leków przeciwkrzepliwych m.in. warfaryny, prowadząc do wzrostu ryzyka krwawień i wydłużenia INR [4].

Kannabidiol nie posiada działań psychoaktywnych, co wyjaśnia dlaczego większość oddziaływań z innymi lekami ma charakter wyłącznie farmakokinetyczny [22].

Do silnych induktorów CYP3A4 oraz CYP2C19 należy m.in. karbamazepina, która przy łącznym używaniu wraz z kannabidiolem, może przyczynić się do spadku osoczowego stężenia CBD oraz jego aktywnego metabolitu 7-OH-CBD. Inne potencjalne interakcje dotyczą metabolizmu przy udziale UGT1A7, UGT1A9 i UGT2B7, gdyż CBD jest dla nich substratem. Ryzyko to dotyczy m.in. lamotryginy/kwasu walproinowego [18].

W przypadku używania kannabidiolu wraz z walproinianem może dojść do zwiększenia aktywności aminotransferaz. Zalecana jest wówczas regularna kontrola i ewentualne odstawienie wyżej wymienionych leków, aż do czasu normalizacji wskaźnika. Skojarzone używanie obu tych substancji prowadzi do częstszego występowania obniżonego łaknienia oraz biegunki [18].

Zablokowanie metabolizmu kwasu walproinowego metodą glukuronidacji, prowadzi do jego akumulacji w organizmie-metabolizm przy udziale β -oksydacji staje się wówczas również niewydolny poprzez zużycie karnityny, służącej jako nośnik kwasu walproinowego. Kompensacyjnie uruchomiony zostaje alternatywny szlak metabolizmu ω -oksydacji, prowadzący do wzrostu hepatotoksycznego 4-en VPA, co z kolei może skutkować hiperamonemią [46].

Skojarzone stosowanie styrypentolu wraz z CBD przyczynia się do wzrostu osoczowego stężenia styrypentolu. Ponadto równoczesne stosowanie kannabidiolu wraz z klobazamem prowadzi do 3-/4- krotnego wzrostu aktywnego N-dezmetylklobazamu, poprzez supresję CYP2C19 (zauważono również zwiększony poziom metabolitu 7-OH-CBD), stężenie klobazamu pozostaje jednak bez zmian. Podwyższone stężenie aktywnych metabolitów obu tych substancji oprócz nasilenia ich działania, zwiększa ryzyko skutków ubocznych – uspokojenia po przyjęciu leku i senności. Z kolei interakcje dotyczące równoczesnego stosowania kannabidiolu i fenytoiny dotyczą również ich wspólnego metabolizmu przy udziale CYP2C9 oraz wypierania fenytoiny z połączeń z białkami przez kannabidiol [18,22].

Pochodne kwasu gamma aminomasłowego (GABA) – gabapentyna i pregabalina wykazują zbliżony mechanizm działania i obie ulegają nerkowej eliminacji, w związku z czym nie należy oczekiwać istotnych interakcji z kannabinoidami. Przypuszczalnie według niektórych autorów kannabinoidy mogą jednak oddziaływać z tymi substancjami w innym mechanizmie – hamując glikoproteinę P, umożliwiając potencjalnie wydłużenie przerw między kolejnymi dawkami gabapentyny i pregabaliny [46].

Glikoproteina P i białko BCPR (Breast cancer resistant protein) należą do grupy transporterów błonowych, wobec których zauważono interakcje z kannabinoidami. Ekspresja glikoproteiny P ulega zwiększeniu przy krótkotrwałym stosowaniu, a zmniejszeniu przy długotrwałym użytkowaniu kannabinoidów. Białka MRP (multidrug resistance protein), kodowane przez gen ABCC, również odgrywają rolę w transporcie m.in niektórych leków przeciwnowotworowych. W badania in vitro wykazano, że substancje działające antagonistycznie na receptor CB1 zmieniają ekspresję białek transportujących MRP1, MRP2, MRP3 i MRP4. Co więcej, różne kannabinoidy w różnym stopniu hamowały działanie transportera MRP1, przy czym najsłabszymi inhibitorami byli THC i kannabinol (CBN), a najsilniejszym CBD. Warto jednak podkreślić, że w badaniach dotyczących oddziaływań kannabinoidów na transportery błonowe, użyto stężeń wyższych niż tych, stwierdzanych normalnie u osób palących konopie indyjskie [2].

Wnioski

Wiele przeprowadzonych dotychczas badań wyznacza liczne ścieżki dla środowiska medycznego w zakresie ewentualnego zastosowania kannabinoidów. Udowodniono już ich potencjał neuroprotektoryjny w chorobach neurodegeneracyjnych, neurozwyrodnieniowych, demielinizacyjnych oraz innych schorzeniach powodujących uszkodzenie układu nerwowego. Liczne interakcje związków kannabinoidowych zmuszają do skrupulatnego zbadania ich możliwych zastosowań oraz powikłań. Obecnie, z uwagi na nie w pełni wyjaśniony mechanizm działania receptorów CB1 i CB2 wskazane jest roztropne podejście do wprowadzania ww. środków do leczenia, szczególnie pod postacią zalecenia „off-label”. Zastosowanie kannabinoidów w coraz szerszych dziedzinach ogólnopojętego zdrowia, skłania środowisko medyczne do pogłębiania wiedzy w kierunku ich możliwego udziału w leczeniu. Umiejętne, poprzedzone wieloma badaniami i próbami klinicznymi wykorzystywanie układu endokannabinoidowego daje szansę na poprawę jakości życia wielu pacjentom. Jednak ze względu na niewystarczającą liczbę badań na dużej grupie pacjentów czy metaanaliz, zastosowanie kannabinoidów oraz wprowadzenie ich jako leki stałe/zalecane może być

ryzykowne. Pełne odkrycie mechanizmów ich działania oraz idące za tym niepodważalne dowody naukowe, mogą umożliwić powszechne wykorzystanie związków kannabinoidów w medycynie.

Piśmiennictwo

1. Allick A., Park G., Kim K. et al. Age- and Sex-Related Cortical Gray Matter Volume Differences in Adolescent Cannabis Users: A Systematic Review and Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. *Front Psychiatry*. 2021; 12:745193. doi: 10.3389/fpsy.2021.745193. PMID: 34925090. PMCID: PMC8671465.
2. Alsherbiny M.A., Li C.G. Medicinal Cannabis – Potential Drug Interactions Medicines (Basel). 2018; 6(1):3. doi: 10.3390/medicines6010003. PMID: 30583596. PMCID: PMC6473892.
3. Antonazzo M., Botta M., Bengoetxea H. et al. Therapeutic potential of cannabinoids as neuroprotective agents for damaged cells conducting to movement disorders. *Int Rev Neurobiol*. 2019; 146:229-257. doi: 10.1016/bs.irn.2019.06.012. PMID: 31349929.
4. Antoniou T., Bodkin J., Ho J. M-W. Drug interactions with cannabinoids. *CMAJ*. 2020; 192(9):E206. doi: 10.1503/cmaj.191097. PMID: 32122975. PMCID: PMC7055953.
5. Bahr B.A., Karanian D.A., Makanji S.S. et al. Targeting the endocannabinoid system in treating brain disorders. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006; 15(4):351-365. doi: 10.1517/13543784.15.4.351. PMID: 16548785.
6. Benito C., Núñez E., Tolón R.M. et al. Cannabinoid CB2 receptors and fatty acid amide hydrolase are selectively overexpressed in neuritic plaque-associated glia in Alzheimer's disease brains. *J Neurosci*. 2003; 23(35):11136-11141. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-35-11136.2003. PMID: 14657172. PMCID: PMC6741043.
7. Bisogno T., Hanus L., De Petrocellis L. et al. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol*. 2001; 134(4):845-852. doi: 10.1038/sj.bjp.0704327. PMID: 11606325. PMCID: PMC1573017.
8. Britch S.C., Babalonis S., Walsh S.L. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021; 238(1):9-28. doi: 10.1007/s00213-020-05712-8. PMID: 33221931. PMCID: PMC7796924.
9. Brown J.D., Winterstein A.G. Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use *J Clin Med*. 2019; 8(7):989. doi: 10.3390/jcm8070989. PMID: 31288397. PMCID: PMC6678684.
10. Calapai F., Cardia L., Esposito E. et al. Pharmacological Aspects and Biological Effects of Cannabigerol and Its Synthetic Derivatives. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022; 2022:3336516. doi: 10.1155/2022/3336516. PMID: 36397993. PMCID: PMC9666035.

11. Campos M.G., China M., Cláudio M. et al. Drug–Cannabinoid Interactions in Selected Therapeutics for Symptoms Associated with Epilepsy, Autism Spectrum Disorder, Cancer, Multiple Sclerosis, and Pain Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17(5):613. doi: 10.3390/ph17050613. PMCID: PMC11124308. PMID: 38794183.
12. Cassano T., Calcagnini S., Pace L. et al. Cannabinoid Receptor 2 Signaling in Neurodegenerative Disorders: From Pathogenesis to a Promising Therapeutic Target. *Front Neurosci.* 2017; 11(30):1-10. doi: 10.3389/fnins.2017.00030. PMID: 28210207. PMCID: PMC5288380.
13. Catterall W.A. Forty Years of Sodium Channels: Structure, Function, Pharmacology, and Epilepsy. *Neurochem Res.* 2017; 42(9):2495-2504. doi: 10.1007/s11064-017-2314-9. PMID: 28589518. PMCID: PMC5693772.
14. Chaturvedi R.K., Beal M.F. Mitochondrial approaches for neuroprotection. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1147:395-412. doi: 10.1196/annals.1427.027. PMID: 19076459. PMCID: PMC2605644.
15. Cortes-Altamirano J.L, Yáñez-Pizaña A., Reyes-Long S. et al. Potential Neuroprotective Effect of Cannabinoids in COVID-19 Patients. *Curr Top Med Chem.* 2022; 22(16):1326-1345. doi: 10.2174/1568026622666220405143003. PMID: 35382723.
16. Devinsky O., Cilio M.R., Cross H. et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia.* 2014; 55(6):791-802. doi: 10.1111/epi.12631. PMID: 24854329. PMCID: PMC4707667.
17. Duperrouzel J.C., Granja K., Pacheco-Colón I. et al. Adverse Effects of Cannabis Use on Neurocognitive Functioning: A Systematic Review of Meta- Analytic Studies. *J Dual Diagn.* 2020; 16(1):43-57. doi: 10.1080/15504263.2019.1626030. PMID: 31232216. PMCID: PMC6925658.
18. Epidyolex, INN – cannabidiol. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epidyolex-epar-product-information_en.pdf (dostęp z dnia 16.07.2024 r.).
19. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003; 42(4):327-360. doi: 10.2165/00003088-200342040-00003. PMID: 12648025.
20. Hampson A.J., Grimaldi M. Cannabinoid receptor activation and elevated cyclic AMP reduce glutamate neurotoxicity. *Eur J Neurosci.* 2001; 13(8):1529-1536. doi: 10.1046/j.0953-816x.2001.01536.x. PMID: 11328347.
21. Ho B.C., Barry A.B., Koeppel J.A. et al. Recreational Marijuana Use, Adolescent Cognitive Development, and Schizophrenia Susceptibility. *Biol Psychiatry Glob Open Sci.* 2022; 3(2):222-232. doi: 10.1016/j.bpsgos.2022.01.008. PMID: 37124347. PMCID: PMC10140454.

22. Hordowicz M. Interakcje kannabinoidów. W: Konopie i medyczne zastosowanie kannabinoidów – praktyczne rekomendacje, red. nauk. A. Klimkiewicz. KCPU, Warszawa 2022: 77-103.
23. Kasatkina L.A., Rittchen S., Sturm E.M. Neuroprotective and Immunomodulatory Action of the Endocannabinoid System under Neuroinflammation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(11):5431. doi: 10.3390/ijms22115431. PMID: 34063947. PMCID: PMC8196612.
24. Komorowska-Müller J.A., Schmöle A.C. CB2 Receptor in Microglia: The Guardian of Self-Control. *Int J Mol Sci.* 2020; 22(1):19. doi: 10.3390/ijms22010019. PMID: 33375006; PMCID: PMC7792761.
25. Leweke F.M., Rohleder C., Gerth C.W. et al. Cannabidiol and Amisulpride Improve Cognition in Acute Schizophrenia in an Explorative, Double-Blind, Active-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Front Pharmacol.* 2021; 12:614811. doi: 10.3389/fphar.2021.614811. PMID: 33995015 PMCID: PMC8117353.
26. Lopez-Quintero C., Pérez de los Cobos J., Hasin D.S., et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 2011; 115(1-2):120-130. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.11.004. PMID: 21145178. PMCID: PMC3069146.
27. Lucas C.J., Galettis P., Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* 2018; 84(11):2477-2482. doi: 10.1111/bcp.13710. PMID: 30001569; PMCID: PMC6177698.
28. Lutz B. Neurobiology of cannabinoid receptor signaling. *Dialogues Clin Neurosci.* 2020; 22(3):207-222. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/blutz. PMID: 33162764. PMCID: PMC7605026.
29. Mackie K. Cannabinoid receptors: where they are and what they do. *J Neuroendocrinol.* 2008; 20 Suppl 1:10-14. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01671.x. PMID: 18426493.
30. Manzanares J., Julian M., Carrascosa A. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Curr Neuropharmacol.* 2006; 4(3):239-57. doi: 10.2174/157015906778019527. PMID: 18615144. PMCID: PMC2430692.
31. Marsicano G., Lutz B. Expression of the cannabinoid receptor CB1 in distinct neuronal subpopulations in the adult mouse forebrain. *Eur J Neurosci.* 1999; 11(12):4213-4225. doi: 10.1046/j.1460-9568.1999.00847.x. PMID: 10594647.
32. Naoi M., Wu Y., Shamoto-Nagai M. et al. Mitochondria in Neuroprotection by Phytochemicals: Bioactive Polyphenols Modulate Mitochondrial Apoptosis System, Function and Structure. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(10):2451. doi: 10.3390/ijms20102451. PMID: 31108962. PMCID: PMC6566187.

33. Okusanya B.O., Asaolu I.O., Ehiri J.E. et al. Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of non-cancer chronic pain: a systematic review *Syst Rev.* 2020; 9(1):167. doi: 10.1186/s13643-020-01425-3. PMID: 32723354. PMCID: PMC7388229.
34. Peng J., Fan M., An C. et al. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2022; 130(4):439-456. doi: 10.1111/bcpt.13710. PMID: 35083862.
35. Pertwee R.G., Howlett A.C., Abood M.E. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB₁ and CB₂. *Pharmacol Rev.* 2010; 62(4):588-631. doi: 10.1124/pr.110.003004. PMID: 21079038. PMCID: PMC2993256.
36. Saavedra M.S., Thota P., Peresuodei T.S. et al. Neurocognitive Impact of Exposure to Cannabis Concentrates and Cannabinoids Including Vaping in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Cureus.* 2024; 16(1):e52362. doi: 10.7759/cureus.52362. PMID: 38361722; PMCID: PMC10867711.
37. Sagredo O., González S., Aroyo I. et al. Cannabinoid CB₂ receptor agonists protect the striatum against malonate toxicity: relevance for Huntington's disease. *Glia.* 2009; 57(11):1154-1167. doi: 10.1002/glia.20838. PMID: 19115380; PMCID: PMC2706932.
38. Sánchez A.J., García-Merino A. Neuroprotective agents: Cannabinoids. *Clin Immunol.* 2012; 142(1):57-67. doi: 10.1016/j.clim.2011.02.010. PMID: 21420365.
39. Sánchez-Blázquez P., Rodríguez-Muñoz M., Vicente-Sánchez A. et al. Cannabinoid receptors couple to NMDA receptors to reduce the production of NO and the mobilization of zinc induced by glutamate. *Antioxid Redox Signal.* 2013; 19(15):1766-1782. doi: 10.1089/ars.2012.5100. PMID: 23600761. PMCID: PMC3837442.
40. Suchopár J., Laštůvka Z., Mašková S. et al. Endocannabinoids. *Ceska Gynekol.* 2021; 86(6):414-420. doi: 10.48095/cccg2021414. PMID: 35038882.
41. Tadijan A., Vlašić I., Vlanić J. et al. Intracellular Molecular Targets and Signaling Pathways Involved in Antioxidative and Neuroprotective Effects of Cannabinoids in Neurodegenerative Conditions. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11(10):2049. doi: 10.3390/antiox11102049. PMID: 36290771. PMCID: PMC9598923.
42. Tambe S.M., Mali S., Amin P.D. et al. Neuroprotective potential of cannabidiol: Molecular mechanisms and clinical implications. *J Integr Med.* 2023; 21(3):236-244. doi: 10.1016/j.joim.2023.03.004. PMID: 36973157.
43. Urits I., Charipova K., Gress K. et al. Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis. *Psychopharmacol Bull.* 2021; 51(1):94-109. PMID: 33897066. PMCID: PMC8063125.
44. Van Sickle M.D., Duncan M., Kingsley P.J. et al. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB₂ receptors. *Science.* 2005; 310(5746):329-332. doi: 10.1126/science.1115740. PMID: 16224028.

45. Vaughn S.E., Strawn J.R., Poweleit E.A., et al. The Impact of Marijuana on Antidepressant Treatment in Adolescents: Clinical and Pharmacologic Considerations. *J Pers Med.* 2021; 11(7):615. doi: 10.3390/jpm11070615PMCID: PMC8307883 PMID: 34209709.
46. Vázquez M., Guevara N., Maldonado C. et al. Potential Pharmacokinetic Drug-Drug Interactions between Cannabinoids and Drugs Used for Chronic Pain. *Biomed Res Int.* 2020; 2020:ID 3902740. doi: 10.1155/2020/3902740. PMID: 32855964 PMCID: PMC7443220.
47. Vilela L.R., Lima I.V., Kunsch É.B. et al. Anticonvulsant effect of cannabidiol in the pentylenetetrazole model: Pharmacological mechanisms, electroencephalographic profile, and brain cytokine levels. *Epilepsy Behav.* 2017; 75:29-35. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.014. PMID: 28821005.
48. Xiao J., Zhou Y., Sun L. et al. Role of integrating cannabinoids and the endocannabinoid system in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Front Mol Neurosci.* 2023; 16:1152167. doi: 10.3389/fnmol.2023.1152167. PMID: 37122621. PMCID: PMC10130673.
49. Zamarripa C.A., Spindle T.R., Surujunarain R. et al. Assessment of Orally Administered Δ^9 -Tetrahydrocannabinol When Coadministered With Cannabidiol on Δ^9 -Tetrahydrocannabinol Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Healthy Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(2):e2254752. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.54752. PMID: 36780161. PMCID: PMC9926328.
50. Zhang J., Hoffert C., Vu H.K. et al. Induction of CB2 receptor expression in the rat spinal cord of neuropathic but not inflammatory chronic pain models. *Eur J Neurosci.* 2003; 17(12):2750-2754. doi: 10.1046/j.1460-9568.2003.02704.x. PMID: 12823482.
51. Zuardi A.W., Cosme R.A., Graeff F.G. et al. Effects of ipsapirone and cannabidiol on human experimental anxiety. *J Psychopharmacol.* 1993; 7(1 Suppl):82-88. doi: 10.1177/026988119300700112. PMID: 22290374.

Model opieki pielęgniarskiej nad pacjentem z nowotworem płuc w warunkach domowych

Home nursing care over a patient with lung cancer

Małgorzata Dżugan^{1,A-D}, Krzysztof Sośnicki^{2,A-D}

¹Instytut Medyczny/Zakład Pielęgniarstwa, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

²Instytut Medyczny/Zakład Ratownictwa Medycznego, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

D – Napisanie artykułu,

B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

C – Analiza i interpretacja danych,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Małgorzata Dżugan –  [0009-0004-6398-8009](https://orcid.org/0009-0004-6398-8009)

Krzysztof Sośnicki –  [0000-0001-8274-748X](https://orcid.org/0000-0001-8274-748X)

Streszczenie

Wstęp. Rak płuca (łac. carcinoma lunge) to nowotwór złośliwy powstający w obrębie tkanki nabłonkowej. Jest wiodącą przyczyną śmiertelności wśród mężczyzn i kobiet w Polsce.

Celem pracy jest przedstawienie modelu opieki pielęgniarskiej nad pacjentem z nowotworem płuc w warunkach domowych.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono metodą studium indywidualnego przypadku. Podmiotem badań był 74 letni mężczyzna z rozpoznaniem nowotworem płuca lewego, z przerzutami do mózgu zakwalifikowany do leczenia paliatywnego. Pacjent został objęty opieką hospicjum domowego.

Wyniki. Opieką i leczeniem paliatywnym w ramach hospicjum domowego objęto 74 letniego mężczyznę z zaawansowanym nowotworem płuca lewego z przerzutami do prawej półkuli mózgu. Głównymi problemami pielęgnacyjnymi pacjenta z rakiem płuc były: ból, duszność spoczynkowa, męczący kaszel, osłabienie, zmniejszony apetyt, zaparcia, lęk o życie. Podjęte leczenie objawowe zdecydowanie zmniejszyło dolegliwości i dyskomfort chorego, a regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych pozwalało na wyeliminowanie bólu. Profesjonalna opieka okazana choremu i jego najbliższemu pozwoliła na rozpoznanie i rozwiązanie problemów pielęgnacyjnych i poprawę funkcjonowania.

Wnioski. Rola pielęgniarki w opiece nad pacjentem z nowotworem płuc polegała na zmniejszeniu nasilenia dolegliwości wynikających z choroby, asystowanie choremu w zaspokajaniu potrzeb, wsparcie psychiczne pacjenta oraz jego rodziny w przebiegu choroby o niepomyślnym rokowaniu.

Słowa kluczowe: rak płuc, nowotwór, opieka paliatywna, leczenie bólu.

Abstract

Introduction. Lung cancer (Latin carcinoma lunge) is a malignant neoplasm arising from the epithelial tissue. It is the leading cause of mortality among men and women in Poland.

Objective. To present a model of nursing care for the lung cancer patient in the home setting.

Material and methods. The study was conducted using the individual case study method. The subject of the study was a 74-year-old man diagnosed with left lung cancer with brain metastases qualified for palliative treatment. The patient was provided with home hospice care.

Results. The actions taken by the nurse contributed to improving the well-being and quality of life of the patient and his family. The help provided to the patient and his immediate family helped them cope with the most serious health problems and improved the patient's quality of life.

Conclusions. The role of the nurse in the care of the patient with lung cancer was to reduce the severity of complaints resulting from the disease, assist the patient in meeting their needs, and provide psychological support to the patient and their family in the course of a disease with an unsuccessful prognosis.

Keywords: lung cancer, cancer, palliative care, pain treatment.

Wstęp

Choroby nowotworowe stanowią bardzo poważny i trudny do rozwiązania problem współczesnej medycyny. Mimo podjętych już wielu działań w zakresie profilaktyki i wczesnej diagnostyki nowotworów w społeczeństwie, nadal zbyt wiele osób umiera na raka. Nowotwór płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród mężczyzn (20% zachorowań), a wśród kobiet zajmuje on trzecie miejsce i stanowi 9% zachorowań (zaraz po nowotworze piersi i jelita grubego) [2,12,15].

Nowotwór (łac. neoplasma) – grupa chorób charakteryzująca się niekontrolowanym podziałem nieprawidłowych, zmutowanych genetycznie komórek w miejscu zdrowych tkanek. Mutacje powstające w komórkach sprawiają, że organizm nieprawidłowo reaguje na powstawanie tych komórek i nie radzi sobie z ich unieszkodliwieniem i eliminacją [4,10]. Wiele nowotworów płuc wywodzi się z nabłonka oskrzelowego, wobec tego można nazywać je również rakiem płuc [8].

Rak płuc stanowi drugą w kolejności przyczynę zgonów w Polsce, a wskaźnik liczby zachorowań jest jednym z najwyższych w Europie. Obecnie co roku w Polsce diagnozowanych jest ponad 20 000 nowych przypadków nowotworu płuc (około 15 000 wśród mężczyzn i 7 000 u kobiet) [10,15].

Do powstania i rozwoju raka płuc przyczyniają się w największym stopniu substancje toksyczne zawarte w dymie papierosowym. Kolejnym ważnym czynnikiem ryzyka powstania nowotworu płuc jest narażenie na długotrwały kontakt z toksycznymi substancjami, np. azbest, arsen, radon, oraz zanieczyszczonym powietrzem [10,12].

Choroba nowotworowa płuc w początkowej fazie przebiega zazwyczaj bezobjawowo. W trakcie przebiegu i rozwoju choroby pojawiają się objawy ogólnoustrojowe takie jak znaczna utrata masy ciała (bez zmiany stylu życia, stosowania diety i zwiększonej aktywności fizycznej) oraz osłabienie. Nowotwór – postępując – powoduje różne objawy, które podzielono na 3 grupy:

- objawy miejscowe (kaszel, duszność, krwioplucie, nawracające zapalenia płuc, ból w klatce piersiowej),
- objawy spowodowane przerzutami odległymi,
- zespoły paranowotworowe [5,8].

Rozpoznanie nowotworu płuca opiera się początkowo na zebraniu dokładnego wywiadu z pacjentem oraz badaniu fizykalnym. Kolejnym etapem diagnostycznym jest wykonanie badań obrazowych i laboratoryjnych [4,10].

Leczenie nowotworów płuc dzieli się na 3 kategorie:

- leczenie radykalne (daje ono szansę na całkowite wyleczenie chorego),
- leczenie paliatywne (chemio- i/lub radioterapia, które mają na celu przedłużenie życia, ale nie prowadzą do wyleczenia pacjenta),
- leczenie objawowe (stosowane głównie w celu poprawy stanu klinicznego i samopoczucia pacjenta – podniesienie jakości życia w przebiegu choroby) [1,7,8].

Rola pielęgniarki w opiece nad pacjentem z nowotworem płuc nie sprowadza się tylko do wykonywania czynności i procedur wyłącznie medycznych, takich jak: obserwacja i ocena parametrów życiowych oraz stanu zdrowia, pomoc w zaspokajaniu podstawowych potrzeb w zależności od sprawności chorego, udział w diagnostyce i leczeniu. Pielęgniarka powinna być wsparciem dla pacjenta i jego rodziny, okazywać cierpliwość, empatię i zrozumienie w tej trudnej zdrowotnej sytuacji [3,6,11].

Cel pracy

Celem głównym niniejszej pracy jest przedstawienie roli i zadań pielęgniarki w opiece nad pacjentem z nowotworem płuca w warunkach domowych.

Material i metody

Badaniem objęto 74-letniego mężczyznę z zaawansowanym nowotworem lewego płuca z przerzutami do prawej półkuli mózgu, zakwalifikowanego do opieki paliatywnej w ramach hospicjum domowego. Pacjent jest pod opieką lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny paliatywnej, lekarza rodzinnego, pielęgniarki środowiskowej oraz zespołu interdyscyplinarnego, tj. lekarza hospicyjnej opieki domowej, pielęgniarki, psychologa i rehabilitanta. Mężczyzna wyraził zgodę na analizę jego dokumentacji medycznej, przeprowadzenie wywiadu pielęgniarskiego oraz opisanie jego sytuacji bio-psycho-społecznej w celu opracowania niniejszej pracy.

Metodą badawczą zastosowaną w niniejszym opracowaniu jest metoda studium indywidualnego przypadku (ang. case study). Jest to sposób prowadzenia badań, który polega na analizie jednostki (pacjenta) w konkretnym kontekście sytuacji (w tym przypadku sytuacji zdrowotnej i społecznej) [9, 14].

Wyniki

Podmiotem badań jest pacjent, u którego 8 miesięcy wcześniej zdiagnozowano drobnokomórkowy złośliwy nowotwór płuca lewego z przerzutami do mózgu. Pierwszym niepokojącym objawem choroby był napad epilepsji, do którego doszło w domu pacjenta, w czasie gdy mężczyzna odpoczywał i oglądał telewizję. Do domu pacjenta został wezwany Zespół Ratownictwa Medycznego, który przetransportował chorego do najbliższego Oddziału Ratunkowego. Tam w ramach wstępnej diagnostyki wykonano tomografię komputerową głowy, w której uwidoczniono guz o charakterze przerzutu nowotworowego, znajdujący się w prawej półkuli mózgu. Pacjent po kilkudniowym pobycie w Oddziale Neurologii został

przeniesiony do Oddziału Onkologii Klinicznej, gdzie po wykonaniu badań laboratoryjnych i obrazowych (RTG, TK, PET) ustalono rozpoznanie: C34. Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca. Ze względu na nieoperacyjny rodzaj nowotworu oraz wysokie stadium zaawansowania choroby zakwalifikowano pacjenta do leczenia paliatywnego.

Pacjent od kilku lat leczy się z powodu nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Mężczyzna od 40 lat pali papierosy – wcześniej ponad 20 sztuk dziennie, od kilku miesięcy 5-7 sztuk dziennie. Kaszel oraz okresowo pojawiająca się duszność utrzymują się od kilkunastu lat i są związane z paleniem tytoniu, dlatego nie wzbudziły podejrzeń pacjenta ani jego rodziny. Kilka tygodni przed pierwszym napadem drgawek u pacjenta zaczęły pojawiać się częste bóle głowy, które ustępowały po środkach przeciwbólowych (paracetamol, ibuprofen), dlatego tego objawu mężczyzna również nie skonsultował z lekarzem rodzinnym.

Obecnie pacjent jest osobą samodzielną, chodzącą, w średnim stanie fizycznym, ale w dobrym stanie psychicznym. Pacjent jest pogodzony z chorobą, cieszy się, że ma wsparcie całej rodziny i że może liczyć na ich pomoc. Objawy, które aktualnie są uciążliwe dla pacjenta to: osłabienie, uporczywy kaszel z odkrztuszaniem gęstej wydzieliny podbarwionej krwią, okresowa duszność wysiłkowa i spoczynkowa, silny ból głowy oraz klatki piersiowej i zaparcia. U pacjenta występuje również brak apetytu. Chory objęty jest leczeniem paliatywnym; objawowym i przeciwbólowym – podjęte działania zdecydowanie zmniejszyły dyskomfort chorego, a regularne przyjmowanie leków całkowicie wyeliminowało występowanie bólu. Ocena jakości życia według pacjenta na podstawie kwestionariusza EORTC QLQ-C15-PAL pokazuje, że chory postrzega swoje życie jako dobre i wartościowe, natomiast w Geriatrycznej Skali Oceny Depresji wg Yesavage'a pacjent uzyskał 5 pkt, co oznacza niskie ryzyko wystąpienia depresji. Mężczyzna mieszka wraz z żoną w niewielkiej wsi oddalonej od miasta powiatowego o około 10 km, w domu jednorodzinnym, parterowym. W sąsiedztwie mieszkają również dzieci pacjenta – syn z żoną oraz córka z mężem i dziećmi. Pacjent jest otoczony opieką całej rodziny i ich wsparciem, może liczyć na pomoc ze strony żony, dzieci, zięcia, synowej i wnuków.

Diagnozy pielęgniarские

Diagnoza pielęgniariska 1. Ból spowodowany uszkodzeniem tkanek przez komórki nowotworowe oraz występowaniem przerzutów.

Cel opieki. Zmniejszenie bólu.

Plan interwencji pielęgniarских.

1. Ocena bólu występującego u pacjenta pod kątem lokalizacji, natężenia, czynników zwiększających i zmniejszających ból oraz czasu trwania bólu, poprzez obserwację chorego, przeprowadzenie wywiadu pielęgniarского i ocenę pacjenta za pomocą skal służących do oceny bólu, np. NRS.
2. Ciągła współpraca z lekarzem w zakresie dostosowania odpowiednich leków przeciwbólowych (zgodnie z trójstopniową drabiną analgetyczną WHO), ich dawkowania i drogi podania oraz leków wspomagających, w zależności od potrzeb pacjenta.
3. Edukacja chorego i jego najbliższej rodziny w zakresie:
 - stosowania zaleconych przez lekarza leków przeciwbólowych (droga podania, dawka, regularność stosowania – konieczność zachowania odpowiednich odstępów czasowych),

- obserwowania chorego pod kątem wystąpienia objawów niepożądanych wynikających ze stosowania leków przeciwbólowych,
 - stosowania niefarmakologicznych technik zmniejszania bólu.
4. Ocena skuteczności podjętego leczenia przeciwbólowego i w razie potrzeby modyfikacja leczenia po konsultacji z lekarzem.

Realizacja podjętych działań.

Dokonano oceny bólu występującego u chorego – pacjent określił swoje dolegliwości bólowe na poziomie 7/8 w skali NRS. We współpracy z lekarzem dobrano lek i dawkę środka przeciwbólowego: morfina 4 mg w postaci tabletek stosowana co 4 godziny. Pouczono pacjenta i rodzinę, że w razie pojawienia się bólu można zwiększyć dawkę do 5 mg co 4 godziny i skonsultować się z pielęgniarką/lekarzem. Dodatkowo zalecono pregabalinę w dawce 150 mg 3 razy dziennie w postaci doustnej. Wyżej wymienione, regularnie stosowane dawki leczenia przeciwbólowego i wspomagającego pozwoliły całkowicie wyeliminować ból u chorego.

Diagnoza pielęgniarska 2. Duszność wysiłkowa i spoczynkowa spowodowana nowotworem płuc.

Cel opieki. Zmniejszenie duszności.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Wnikliwa obserwacja pacjenta, charakteru i częstości występowania duszności.
2. Poinformowanie pacjenta o korzyściach wynikających z przyjęcia pozycji półwysokiej lub wysokiej w łóżku.
3. Pouczenie rodziny o konieczności zapewnienia odpowiednich parametrów mikroklimatu w pokoju pacjenta (wilgotność, temperatura) i częstego wietrzenia pomieszczeń.
4. Pomoc w nauce obsługi koncentratora tlenu (kompletowanie zestawu do tlenoterapii, uzupełnianie i wymiana wody w nawilzaczu, ustawianie przepływu) i edukacja w zakresie bezpieczeństwa (zakaz ustawiania koncentratora w miejscu nasłonecznionym, słabo wentylowanym, w pobliżu źródeł ciepła czy otwartego ognia – również pochodzącego z palenia papierosów).
5. Edukacja chorego i jego rodziny w zakresie prawidłowego wykonywania inhalacji i nebulizacji (każdorazowe sprawdzenie zestawu do nebulizacji pod kątem sprawności, ustawienie inhalatora w stabilnym, bezpiecznym miejscu, preferowane użycie ustnika zamiast maski w celu lepszej dystrybucji leku do dróg oddechowych, wykonywanie głębokich wdechów podczas trwania nebulizacji, każdorazowe zużycie całego roztworu leku przygotowanego do inhalacji, wypłukanie jamy ustnej po zakończeniu nebulizacji).

Realizacja podjętych działań.

Realizacja przebiegła według planu, przeprowadzono edukację chorego i jego bliskich na temat prawidłowego korzystania z koncentratora tlenu oraz wykonywania nebulizacji. U pacjenta zastosowano: salmeterol w dawce 50µg 2 razy dziennie w nebulizacji, budezonid 500µg 2 razy dziennie w nebulizacji oraz salbutamol w dawce 200µg w nebulizacji (doraźnie 1-2 razy dziennie w razie zaostrzenia duszności). Zalecony przepływ tlenu z koncentratora to 2-3 l/min. Zaplanowane leczenie przyniosło pożądany efekt w postaci znacznego zmniejszenia duszności i poprawy komfortu pacjenta.

Diagnoza pielęgnarska 3. Osłabienie wynikające z zaawansowania choroby.

Cel opieki. Zmniejszenie uczucia osłabienia i zmęczenia.

Plan interwencji pielęgnarskich.

Edukacja chorego i jego rodziny w zakresie:

- przyczyn przewlekłego zmęczenia i osłabienia,
- korzyści wynikających ze stosowania drzemek w ciągu dnia, które wpłyną na lepsze samopoczucie chorego,
- konieczności ograniczenia zakresu codziennych obowiązków i zajęć oraz dostosowania wykonywanych czynności do możliwości pacjenta,
- zapewnienia odpowiednich warunków do snu i regeneracji (wywietrzona sypialnia, zgaszone światło, brak hałasów),
- spożywania przez pacjenta pokarmów o odpowiedniej kaloryczności oraz ewentualnym stosowaniu przekąsek, które zwiększą bilans kaloryczny i poziom energii w ciągu dnia.

Realizacja podjętych działań.

Ze względu na zaawansowanie choroby nowotworowej, mimo podjęcia działań edukacyjnych i poprawiających komfort chorego, u pacjenta utrzymuje się znaczne osłabienie.

Diagnoza pielęgnarska 4. Uporczywy kaszel i krwioplucie spowodowane nowotworem płuc oraz zaleganie gęstej wydzieliny związane z długoletnim paleniem tytoniu.

Cel opieki. Zmniejszenie nasilenia kaszlu.

Plan interwencji pielęgnarskich.

1. Obserwacja rodzaju, częstości i nasilenia kaszlu.
2. Obserwacja ilości, konsystencji i zabarwienia odkrztuszonej wydzieliny, w razie zwiększania się ilości krwi w wydzielinie konsultacja z lekarzem.
3. Pouczenie pacjenta o konieczności przyjmowania odpowiedniej ilości płynów (1,5-2 l na dobę), co pomoże rozrzedzić wydzielinę w drzewie oskrzelowym.
4. Edukacja pacjenta w zakresie regularnego stosowania leków rozrzedzających wydzielinę i ułatwiających jej usuwanie.
5. Przeprowadzenie instruktażu efektywnego kaszlu i wykonywania ćwiczeń oddechowych, które poprawią jakość oddychania.
6. Zapewnienie pacjentowi sprzętu do wykonywania ćwiczeń oddechowych (aparat Triflo lub butelka z wodą i słomka), czystych chusteczek lub ligniny.

Realizacja podjętych działań.

W celu rozrzedzenia zalegającej wydzieliny zalecono stosowanie leku ambroksol w dawce 60 mg 2 razy dziennie w nebulizacji (rano i w południe), a pół godziny po podaniu leku oklepywanie pacjenta. Nasilenie kaszlu zmniejszyło się dzięki zastosowaniu morfiny i leków stosowanych w duszności. Krwioplucie utrzymało się na takim samym poziomie – jest ono związane ze zmianami nowotworowymi w obrębie płuc.

Diagnoza pielęgniarska 5. Ryzyko niedożywienia związane z brakiem apetytu.

Cel opieki. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia niedożywienia.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Ustalenie przyczyn braku apetytu u pacjenta (ból, zaparcia, trudności z połykaniem).
2. Ocena stanu odżywienia chorego (np. za pomocą skali NRS 2002), analiza wyników badań laboratoryjnych – m.in. stężenie w surowicy albuminy, prealbuminy, transferryny, kontrola pomiarów antropometrycznych i wskaźnika BMI.
3. Edukacja rodziny chorego w zakresie:
 - podawania posiłków w mniejszych porcjach, ale częściej,
 - przyrządzania dań, które pacjent lubi i chętnie zjada,
 - podawania pokarmu o odpowiedniej temperaturze i konsystencji,
 - możliwości uzupełniania niedoborów energii i składników odżywczych za pomocą preparatów i suplementów.

Realizacja podjętych działań.

Po wykonaniu pomiarów chorego stwierdzono BMI prawidłowe na granicy niedożywienia (18,6). W skali NRS 2002 pacjent otrzymał 5 pkt, co wskazuje na występujące ryzyko niedożywienia. Zgodnie z planem przeprowadzono edukację pacjenta i jego żony, która w tej rodzinie jest głównie odpowiedzialna za przygotowywanie posiłków. Zalecono stosowanie Nutridrink Protein Omega 3 między głównymi posiłkami. U pacjenta BMI oraz punktacja NRS 2002 w kolejnych tygodniach utrzymywały się na takim samym poziomie.

Diagnoza pielęgniarska 6. Możliwość wystąpienia kolejnych napadów drgawek oraz wynikających z nich urazów i uszkodzeń ciała.

Cel opieki. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia kolejnych napadów oraz urazów.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Pouczenie chorego o konieczności regularnego przyjmowania leków przeciwdrgawkowych zleconych przez lekarza.
2. Poinformowanie pacjenta o czynnikach, które mogą wyzwoić kolejny napad: niepokój, brak snu, nadmierne spożywanie alkoholu, oglądanie telewizji, długotrwałe korzystanie z komputera, niektóre leki.
3. Edukacja rodziny w zakresie udzielenia pierwszej pomocy w sytuacji wystąpienia drgawek u pacjenta:
 - pacjenta należy umieścić w bezpiecznym miejscu,
 - bezwzględnie należy chronić głowę chorego: podłożyć coś miękkiego lub umieścić na udach osoby udzielającej pomocy i przytrzymywać obiema rękami,
 - podczas napadu zakazane jest wkładanie pacjentowi czegokolwiek do ust (ryzyko zadławienia), silne przytrzymywanie kończyn (ryzyko złamań) i podawanie wody do picia (ryzyko zachłyśnięcia),
 - po ustąpieniu drgawek należy ułożyć pacjenta w pozycji bocznej ustalonej i jeżeli chory jest senny to należy pozwolić mu spać.

Realizacja podjętych działań.

Po pobycie w szpitalu pacjentowi zalecono stosowanie leku Depakine Chrono 500mg raz dziennie doustnie. Przeprowadzono edukację rodziny na temat postępowania w przypadku pojawienia się napadu padaczki. Od czasu wypisu ze szpitala, dzięki regularnemu przyjmowaniu leku, kolejny napad nie wystąpił.

Diagnoza pielęgniarska 7. Zaparcia spowodowane stosowaniem silnych leków przeciwbólowych.

Cel opieki. Zmniejszenie zaparć, ułatwienie wypróżnienia.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Edukacja pacjenta i jego rodziny w zakresie:

- przyczyn występowania zaparć (zmniejszona aktywność fizyczna, ponadto jest to efekt uboczny stosowania silnych leków przeciwbólowych),
- stosowania diety lekkostrawnej, z dużą zawartością błonnika (warzywa, owoce świeże i suszone, siemię lniane, otręby zbożowe, pieczywo pełnoziarniste, jogurty),
- przyjmowania odpowiedniej ilości płynów (1,5 – 2 l) – najlepiej wody niegazowanej,
- aktywności fizycznej chorego dostosowanej do jego sił i możliwości (np. ćwiczenia czynno-bierne), ponieważ ruch pozytywnie wpływa na perystaltykę jelit.

2. W razie przedłużających się trudności w wypróżnianiu podanie środków przeczyszczających lub preparatów na bazie naloksonu, które mają udowodnione działanie zwalczające zaparcia w czasie leczenia opioidami.

3. W sytuacji utrzymujących się długotrwale uporczywych zaparć zmiana formy leczenia przeciwbólowego z doustnego na transdermalne, które wykazuje słabsze działanie zapierające.

Realizacja podjętych działań.

Mimo zastosowania diety lekkostrawnej zaparcia utrzymywały się. Zalecono stosowanie lactulozy w syropie 3 razy dziennie w dawce 15 ml, co pozwoliło wyeliminować problemy z wypróżnianiem.

Diagnoza pielęgniarska 8. Deficyt wiedzy rodziny pacjenta w zakresie pielęgnowania chorego w przypadku pogorszenia jego stanu zdrowia.

Cel opieki. Edukacja rodziny w zakresie pielęgnacji chorego.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Ocena pacjenta za pomocą np. skali Barthel, określenie jego możliwości samoopieki i samopielęgnacji oraz zapotrzebowania na pomoc w wykonywaniu czynności dnia codziennego.

2. Dostosowanie pomocy ze strony rodziny i pielęgniarki środowiskowej do sprawności i możliwości pacjenta (nie wyręczanie go w czynnościach, które może i chce wykonywać samodzielnie).

3. Przeprowadzenie wstępnej edukacji rodziny pacjenta w zakresie czynności, które prawdopodobnie w niedługim czasie będą zmuszeni wykonywać razem z pacjentem (kąpiel, ubieranie się, spożywanie posiłków, poruszanie się w domu, zmiana pozycji w łóżku).

4. Poinformowanie rodziny o ewentualnych powikłaniach, które mogą się pojawić w sytuacji nieprawidłowej pielęgnacji i opieki nad chorym (odleżyny, przykurcze, urazy, niedożywienie).
5. Udzielenie wsparcia pacjentowi i rodzinie, okazanie życzliwości, cierpliwości i empatii, zapewnienie o pomocy ze strony pielęgniarki w zakresie pielęgnacji chorego zawsze, gdy będzie to potrzebne.

Realizacja podjętych działań.

Pacjent w skali Barthel uzyskał 65 punktów, co wskazuje na „średnio-ciężki” stan chorego. Przeprowadzono edukację żony oraz córki pacjenta, zapewniono o stałej pomocy niezależnie od stanu zdrowia i poziomu samoopieki chorego.

Diagnoza pielęgniarska 9. Lęk chorego i jego rodziny o stan zdrowia i dalszy przebieg choroby.

Cel opieki. Zmniejszenie lęku występującego u pacjenta i jego bliskich.

Plan interwencji pielęgniarskich.

1. Przeprowadzenie rozmowy z pacjentem i członkami jego rodziny na temat możliwego przebiegu choroby i poszczególnych etapów leczenia (w zakresie kompetencji).
2. Poinformowanie bliskich chorego o stopniu zaawansowania choroby i możliwych niedalekich skutkach (znaczne pogorszenie stanu zdrowia, śmierć pacjenta). Okazanie szacunku, zrozumienia, spokoju wobec możliwych różnych reakcji członków rodziny na te informacje.
3. Okazanie pomocy, zaangażowania, wsparcia, empatii i cierpliwości podczas wizyt pielęgniarskich i czynności medycznych wykonywanych wobec pacjenta.
4. Zachęcenie pacjenta i jego rodziny do kontaktu z psychologiem.
5. Poinformowanie o możliwości rozmowy z duchownym.
6. Zachęcenie bliższej i dalszej rodziny pacjenta do częstych odwiedzin chorego, aby nie czuł się samotny.
7. Konsultacja stanu psychicznego pacjenta i jego rodziny z lekarzem i ewentualne wprowadzenie leczenia przeciwlękowego.

Realizacja podjętych działań.

W obecności i z udziałem lekarza przeprowadzono rozmowę z żoną i dziećmi pacjenta, a następnie z samym pacjentem. Chory i jego bliscy są świadomi zaawansowania choroby i braku skutecznych możliwości leczenia. Zapewniono o stałej opiece i pomocy w rozwiązywaniu problemów zdrowotnych. Udzielono wsparcia emocjonalnego.

Dyskusja

Zaprezentowano przypadek mężczyzny, u którego zdiagnozowano drobnokomórkowy złośliwy nowotwór płuca lewego z przerzutami do mózgu. Ze względu na nieoperacyjny rodzaj nowotworu oraz wysokie stadium zaawansowania choroby zakwalifikowano pacjenta do leczenia paliatywnego. Objawy, które zaobserwowano u pacjenta to: osłabienie, uporczywy kaszel z odkrztuszaniem gęstej wydzieliny podbarwionej krwią, okresowa duszność wysiłkowa i spoczynkowa, brak apetytu i zaparcia oraz najbardziej dotkliwy objaw, jakim jest ból głowy i klatki piersiowej. Bóle występujące u pacjentów z chorobą nowotworową są złożone i zawierają elementy bólów ostrych i przewlekłych o charakterze nocycyptywnym i neuropatycznym. Bóle głowy, które występują u opisywanego pacjenta mają cechy bólu stałego i rozlanego,

związanego z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym. Natomiast bóle w ścianie klatki piersiowej wywołane są naciekaniami ściany klatki piersiowej przez guz płuca[8].

Chory został objęty leczeniem paliatywnym; objawowym i przeciwbólowym – podjęte działania zdecydowanie zmniejszyły dyskomfort pacjenta, a regularne przyjmowanie leków całkowicie wyeliminowało występowanie bólu.

U pacjenta wdrożono model opieki pielęgniarskiej, który ma wymiar wieloaspektowy i jest procesem ciągłym, złożonym, wieloetapowym oraz uniwersalnym. Współczesna pielęgniarka onkologiczna to aktywny przedstawiciel zespołu terapeutycznego, zachowujący jednocześnie autonomię w swoich działaniach. Rolę zawodową realizuje na podstawie modelu zorientowanego na pacjenta, czyli procesu pielęgnowania, przez pełnienie funkcji opiekuńczej, wychowawczej, promującej zdrowie, profilaktycznej, terapeutycznej i rehabilitacyjnej. Rolą pielęgniarki jest profesjonalne wspieranie pacjenta w czynnościach, które przyspieszają proces jego zdrowienia oraz wpłyną na jakość funkcjonowania w sytuacji zmienionej w związku z wystąpieniem choroby nowotworowej [7].

Działania pielęgniarki nie koncentrują się tylko na wykonywaniu czynności pielęgnacyjnych i opiekuńczych. Istotne są również: „stała ocena objawów/leczenia/zaspokajania potrzeb psychicznych/duchowych chorego; zaznajamianie z sytuacją i stosowanymi procedurami, przygotowanie rodziny/uświadamianie umierania, zaspokajania potrzeb rodziny”. Współcześnie warunkiem skuteczności opieki paliatywnej jest holistyczne podejście do każdego podopiecznego, co wymaga od pielęgniarki i pozostałych członków zespołu terapeutycznego podmiotowego traktowania chorego człowieka i podejmowania komplementarnych działań diagnostycznych, leczniczych, opiekuńczych, edukacyjnych oraz organizacyjnych [7,13,17,18].

Działania podjęte przez pielęgniarkę pozwoliły na podniesienie komfortu i jakości życia chorego a wyedukowanie rodziny wniosło poczucie bezpieczeństwa, co bezpośrednio przełożyło się na spokój pacjenta i jego lepsze samopoczucie.

Wnioski

1. Rolą pielęgniarki w opiece nad pacjentem z nowotworem płuc w warunkach domowych jest objęcie chorego i jego rodziny holistyczną opieką. Należy dokładnie obserwować pacjenta i manifestujące się u niego objawy, poprawnie reagować na pojawiające się problemy zdrowotne, edukować rodzinę pacjenta w zakresie pielęgnacji chorego i stosowania leków (przeciwbólowych i innych zleconych przez lekarza), ale również udzielać odpowiedzi na pytania, okazywać wsparcie i życzliwość a także wszelką pomoc w procesie leczenia.
2. U pacjentów z nowotworem płuca najczęściej pojawiają się następujące problemy zdrowotne: ból, duszność, uporczywy kaszel, osłabienie, zmniejszony apetyt, zaparcia, lęk o zdrowie i życie.
3. Chory i jego rodzina wymagają wsparcia instrumentalnego (w zakresie stosowania leków, opieki i pielęgnacji pacjenta, zapobiegania powikłaniom i dodatkowym objawom choroby), ale także wsparcia emocjonalnego. Okazanie empatii, cierpliwości i życzliwości oraz szczerą chęć pomocy pacjentowi i jego rodzinie przynoszą spokój u kresu życia chorego.

Piśmiennictwo

1. Adamska-Kuźmicka I., Czekirda M. Wybrane metody wspomagające wentylację płuc. W: Podstawy pielęgniarstwa. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunków pielęgniarstwo i położnictwo, tom II, wyd. II, red. nauk. B. Ślusarska, D. Zarzycka, K. Zahradniczek. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 295-331.
2. Barta J.A., Powell C.A., Wisnivesky J.P. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health*. 2019; 85(1):8. DOI: 10.5334/aogh.2419.
3. Brzezińska A.I. Aspekt psychologiczny. W: Geriatria i pielęgniarstwo geriatryczne, red. nauk. K. Wieczorowska-Tobis, D. Talarska. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2017: 32-40.
4. Duma N., Santana-Davila R., Molina J. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 2019; 94(8):1623-1640. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.013.
5. Flakus J. Opieka nad pacjentem z zaburzeniami ze strony układu oddechowego. W: Pielęgniarstwo opieki paliatywnej, red. nauk. K. de Walden-Gałuszko, A. Kaptacz. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2019: 50-58.
6. Górajek-Jóźwik J. Miejsce diagnozy w pielęgniarstwie. W: Wprowadzenie do diagnozy pielęgniarstwa, red. nauk. J. Górajek-Jóźwik. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2018: 26-40.
7. Jakobi-Banaś B. Jakobi R. Problemy pielęgnacyjne pacjentów onkologicznych objętych opieką paliatywną. W: Problemy pielęgnacyjne pacjentów z chorobą nowotworową i opieka interdyscyplinarna, red. nauk. A. Koper, K.J. Koper. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2021: 137-145.
8. Jassem E., Damps-Konstańska I. Objawy ze strony układu oddechowego i ich leczenie. W: Medycyna paliatywna, red. nauk. K. de Walden-Gałuszko, A. Ciałkowska-Rysz. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2017: 123-137.
9. Kabala A., Nowacka A., Rabiej M. Proces pielęgnowania jako określona metoda pracy położnej środowiskowej/rodzinnej. W: POZ w Polsce. Struktura, zadania, funkcje, red. nauk. E. Dmoch-Gajzlerska. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2017: 87-119.
10. Krzakowski M., Jassem J., Antczak A. et al. Cancer of the lung, pleura and mediastinum. *Oncol Clin Pract* 2019; 15(1):20-50. DOI: 10.5603/OCP.2018.0056.
11. Madajewska E., Sędlak A. Pielęgnacja pacjenta z rakiem płuca. W: Pielęgniarstwo onkologiczne, red. K.J. Koper, A. Koper, wyd. II zm. i uzupełn. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2020: 209-222.
12. Modlińska A. Kowalczyk A. Rak płuca – epidemiologia, obraz kliniczny oraz społeczne następstwa choroby. *Psychoonkologia* 2016; 20(2):57–65. <https://doi.org/10.5114/pson.2016.62054>.
13. Pękała M., Kozaka J.: Jakość życia chorych na raka płuca. *Psychoonkologia*. 2016; 20(2):90-97. <https://doi.org/10.5114/pson.2016.62058>.
14. Serafin L (red.). *Badania naukowe w pielęgniarstwie*, Edra Urban & Partner, Wrocław 2022.
15. Szlitkus P. Epidemiologia nowotworu płuc w Polsce, *Zeszyty Naukowe Wielkopolskiego Centrum Onkologii* 2018; 15(2):71-77.
16. Talarska D. Diagnoza pielęgniarstwa i plan opieki nad chorym na padaczkę. W: Pielęgniarstwo neurologiczne, red. nauk. K. Jaracz, W. Kozubski. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2015: 325-329.

17. Wordliczek J. Leppert W. Malec-Milewska M. Leczenie bólu u chorych na nowotwory. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2017; 11(2):227-230.
18. Wrona B., Janecki M., Fimiaryz A.: Wiedza pielęgniarek na temat aktualnych wytycznych leczenia bólu w chorobie nowotworowej. *Medycyna Paliatywna* 2014; 6(4):208-214.

Zaburzenia funkcji motorycznych jako jeden z głównych objawów udaru mózgu

Motor function disorders as one of the main symptoms of stroke

Dorota Jarosz^{1,A-F}

¹Institut Medyczny/Zakład Fizjoterapii, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, D – Napisanie artykułu,
B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,
C – Analiza i interpretacja danych, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Dorota Jarosz –  [0009-0008-0987-1503](https://orcid.org/0009-0008-0987-1503)

Streszczenie

Wstęp. Obraz kliniczny udaru mózgu można określić jako dynamiczny. Uzależniony jest od jego etiologii oraz lokalizacji i rozległości ogniska udarowego oraz zmienia się w czasie. W przebiegu udaru mózgu dochodzi do uszkodzenia ośrodków mózgowych, odpowiedzialnych za sprawność motoryczną i poznawczą.

Celem pracy było przedstawienie zaburzeń funkcji motorycznych, będących następstwem przebytego udaru mózgu, ze szczególnym zwróceniem uwagi na: 1) zaniki mięśniowe związane z niedowładem, 2) dystonię mięśniową, 3) trudności w poruszaniu się oraz w czynnościach dnia codziennego, 4) ruchy dyskinetyczne.

Metody przeglądu. Dokonano przeglądu literatury naukowej opublikowanej w latach 2011–2021, stosując następujące słowa kluczowe: udar mózgu, zaburzenia motoryczne, zaburzenia ruchowe, dyskinezy, dystonia mięśniowa. Przeszukano i przeanalizowano dwadzieścia pozycji, w tym jedno źródło stanowiła medyczna strona internetowa. Analizy piśmiennictwa dokonano na podstawie baz danych PubMed oraz Google Scholar.

Opis stanu wiedzy. Następstwem przebytego udaru mózgu są zaburzenia ruchowe, objawiające się zmianami, które wpływają na dowolny segment obwodów motorycznych. Dyskinezy oraz ruchy dystoniczne stanowią jedno z najczęstszych zaburzeń motoryczności po udarze mózgu. W celu obiektywnego monitorowania postępów pacjenta i skuteczności zastosowanych interwencji, istotne jest przeprowadzenie oceny i badania za pomocą: skal uszkodzeń, skal funkcjonalnych, testów klinicznych oraz skal oceniających jakość życia po przebytych udarach.

Wnioski. Zaburzenia, będące następstwem przebytych udarów mózgu mają różnorodny charakter. Na podstawie analizy wyników zawartych w przedstawionym piśmiennictwie naukowym, pacjenci po przebytych udarach w znaczącym stopniu odczuwają obniżenie jakości życia w aspekcie ograniczenia możliwości ruchowych.

Słowa kluczowe: udar mózgu, zaburzenia motoryczne, zaburzenia ruchowe, dyskinezy, dystonia mięśniowa.

Abstract

Introduction. The clinical picture of stroke can be described as dynamic. It depends on its etiology and the location and extent of the stroke focus, and changes over time. In the course of a stroke, the brain centers responsible for motor and cognitive efficiency are damaged.

Objective. The aim of the study was to present motor function disorders resulting from a stroke, with particular emphasis on: 1) muscular atrophy associated with paresis, 2) muscular dystonia, 3) mobility difficulties and in activities of daily living, 4) dyskinesic movements.

Review methods. A review of the scientific literature published in the years 2011–2021 was carried out, using keywords: stroke, motor disorders, movement disorders, dyskinesias, muscular dystonia. Twenty items were searched and analyzed, one was a medical website. Literature analysis based on PubMed and GoogleScholar databases.

Abbreviated description of the state of knowledge. The consequence of a stroke is movement disorders, manifested by changes that affect any segment of motor circuits. Dyskinesia and dystonic movements are one of the most common motor disorders after a stroke. In order to objectively monitor the patient's progress and the effectiveness of the interventions used, it is important to assess and examine using damage scales, functional scales, clinical tests and scales assessing the quality of life after a stroke.

Conclusions. Disorders resulting from strokes are of a diverse nature. On the basis of the analysis of the results contained in the presented scientific literature, stroke patients significantly experience a decrease in the quality of life in terms of reduced mobility.

Keywords: stroke, motor disorders, movement disorders, dyskinesia, muscular dystonia.

Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia podaje definicję udaru mózgu jako: „zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym pojawieniem ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgowia, które jeśli nie doprowadzą wcześniej do zgonu, utrzymują się dłużej niż 24 godziny i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa” (WHO,1983) [3].

Eksperti American Heart Association oraz American Stroke Association zaktualizowali definicję udaru zgodnie z wyzwaniem XXI wieku. W porównaniu do klasycznej definicji, udar występuje również wtedy, gdy ogniskowe objawy neurologiczne utrzymują się krócej niż 24 godziny – np. u pacjenta, u którego deficyty ustąpiły pod wpływem leczenia trombolitycznego, lub w razie jednoznacznego potwierdzenia ogniska niedokrwiennego za pomocą badań neuroobrazowych [10].

Kuriakose i Xiao określają udar mózgu jako nagły wybuch neurologiczny spowodowany upośledzoną perfuzją przez naczynia krwionośne do mózgu. Istotą jest zrozumienie anatomii nerwowo-naczyniowej, aby zbadać kliniczne objawy udaru [7].

Veerbeek i Verheyden definiują udar mózgu bądź incydent mózgowo-naczyniowy (CVA) jako śmierć komórek mózgowych, rdzenia kręgowego lub tworów siatkowatych [18].

Udar mózgu jest drugą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Według danych epidemiologicznych co 2 sekundy jedna osoba na świecie doznaje udaru (The Stroke Association 2017), rocznie jest to liczba ok. 15 mln ludzi na całym świecie, natomiast jeden na ośmiu pacjentów po przebyciu udaru umiera w ciągu 30 dni (The Stroke Association 2017) [3,7,16].

Niedokrwienny udar mózgu spowodowany jest stenozą lub zamknięciem jednej z tętnic domózgowych i stanowi ok. 85% wszystkich udarów [13].

Druga grupa udarów to udary krwotoczne, charakteryzujące się gorszym rokowaniem, gdyż ok. 50% pacjentów umiera już w ciągu pierwszego miesiąca. Krwotoki śródmiąższowe stanowią ok. 15% wszystkich udarów [4].

Choroby naczyń ośrodkowego układu nerwowego związane są głównie z utratą sprawności ruchowej i poznawczej. Udar mózgu jest główną przyczyną hospitalizacji na Oddziałach Rehabilitacji Neurologicznej. Jednym z najistotniejszych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu jest nadciśnienie tętnicze, które zwiększa nawet 4-krotnie ryzyko zapadalności na choroby naczyniowe mózgu. Obok nadciśnienia tętniczego, równie ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu jest płeć oraz czynniki genetyczne i środowiskowe [14].

Udar niedokrwienny i krwotoczny mózgu wywołuje objawy ogniskowe związane z zaburzeniami tzw. wyższych czynności nerwowych, jakimi są: zaburzenia mowy (afazja), umiejętności liczenia, czytania, apraksja [13]. Krwotok śródmiąższowy stanowi ok. 15% wszystkich udarów mózgu i blisko 50% wszystkich pacjentów umiera w ciągu pierwszego miesiąca od wystąpienia. Udar krwotoczny można podzielić na pierwotny i wtórny w zależności od etiologii zachorowania [4]. Udarowa niesprawność ruchowa wiąże się z zaburzeniem funkcji motorycznych, charakteryzującymi się: utrudnieniem lub niemożnością wykonania czynnego ruchu celowego, dysfunkcją równowagi, postawy ciała, koordynacji czy lokomocji. Należy przytoczyć termin, jakim jest niedowład, bądź porażenie jedno- lub obustronne, obrazujące zaburzenia funkcji motorycznych, będące konsekwencją incydentu udarowego. Hipotonia występująca po udarze nie wynika z uszkodzenia nerwów obwodowych, ale jest konsekwencją przerwania kontroli napięcia mięśniowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Spastyczność nie pojawia się bezpośrednio po udarze, lecz wynika z nerwowo-mięśniowego przeprogramowania przy przedłużającym się nadmiernym napięciu mięśni (hipertonia). Niekiedy mogą wystąpić wygórowane odruchy określane terminem „hiperrefleksji”. To stan kiedy udar przerywa kontrolę nad tłumieniem, a stała aktywność bodźców czuciowych wyzwala aktywność odruchów rdzeniowych [4,8].

Niedokrwiennie i krwotoczne udary mózgu należą do najczęstszych przyczyn wtórnych zaburzeń ruchowych u pacjentów w podeszłym wieku. Wachlarz poudarowych zaburzeń ruchowych jest szeroki i obejmuje zarówno zespoły hipokinetyczne, jak i hiperkinetyczne [9].

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie zaburzeń funkcji motorycznych, będących następstwem przebytego udaru mózgu, ze szczególnym zwróceniem uwagi na: 1) zaniki mięśniowe związane z niedowładem, 2) dystonię mięśniową, 3) trudności w poruszaniu się oraz w czynnościach dnia codziennego, 4) ruchy dyskinetyczne.

Metody przeglądu

Dokonano przeglądu literatury naukowej opublikowanej w latach 2011–2021, stosując następujące słowa kluczowe: udar mózgu, zaburzenia motoryczne, zaburzenia ruchowe, dyskinezy, dystonia mięśniowa. Przeszukano i przeanalizowano dwadzieścia pozycji, w tym jedno źródło stanowiła medyczna strona internetowa. Analiza piśmiennictwa na podstawie baz danych PubMed oraz GoogleScholar.

Opis stanu wiedzy

Zaburzenia ruchowe będące następstwem udaru mózgu mogą objawiać się zmianami wpływającymi na dowolny segment obwodów motorycznych; korowy, bądź podkorowy. W przypadku uszkodzenia ośrodków podkorowych, częstość występowania zaburzeń ruchowych jest ok. 3 razy większa w porównaniu do uszkodzeń korowych. Obejmuje to zwoje podstawy (44%) i wzgórze (33%) [16].

Wczesny okres po udarze charakteryzuje się wiotkością bądź obniżonym tonusem mięśniowym. Zaburzona jest prawidłowa praca mięśniowa. W miarę cofania się okresu przejściowego i występowania synergii oraz ruchów izolowanych pojawia się wzmożone napięcie mięśniowe i spastyczność, którą charakteryzują przede wszystkim wygórowane odruchy ścięgniste. Wzmożone odruchy ścięgniste i występowanie odruchów patologicznych jak np. objawu Babińskiego są spowodowane uszkodzeniem dróg piramidowych. Niedowładne kończyny słabiej reagują na bodźce bólowe. Kończyna górna ustawiona jest w pozycji zgięciowej, a kończyna dolna w wyprostnej. Chory przy chodzeniu zatacza kończyną łuk – chód koszący. Opisane objawy związane są ze zmniejszeniem sprawności motorycznej, która z kolei wpływa na obniżenie jakości życia pacjentów w aspekcie społecznym i zawodowym. Istotnym elementem sprawności motorycznej jest odpowiednia siła mięśniowa [3,12,14].

Ruchy dystoniczne obok hemibalizmu stanowią jedno z najczęstszych zaburzeń motoryczności po udarze mózgu, stanowiąc ok. 20% przypadków.

Dystonia charakteryzuje się często powtarzającymi, nieprawidłowymi ruchami. Może mieć charakter powolny, szybki, szarpnięty. Ruchy dystoniczne przejawiają charakter drżenia. Zazwyczaj są jednostronne (przeciwnie do miejsca uszkodzenia mózgu), rzadziej obustronne lub uogólnione. Według przeprowadzonego badania w szpitalu w Toronto spośród 100 dzieci z udarem zwojów podstawy mózgu tylko u ok. 21% rozwinęła się dystonia. Większość stanowiły młodsze dzieci i dziewczęta. Początek dystonii występował najczęściej 6–12 miesięcy po udarze [16]. Dystonia spastyczna jest pozytywnym zjawiskiem zespołu górnego neuronu ruchowego (UMNS). W badaniu przeprowadzonym wśród 23 pacjentów z udarem połowicznym przy udziale aparatu EMG większość osób po udarze cierpiała na dystonię spastyczną w hipertonicznych mięśniach zginaczy nadgarstka [17].

Drugim wspomnianym pojęciem jest hemibalizm, który dotyczy części proksymalnych kończyn, obejmujący najczęściej jedną połowę ciała. Ruchy balistyczne pod względem etiologii oraz morfologii przypominają ruchy płasawicze, mimowolne. Głównie charakteryzują się gwałtownymi, nasilonymi, nierytmicznymi ruchami o wysokiej amplitudzie, stwarzając tym samym podwyższone ryzyko upadków, urazów. Hemibalizm spowodowany jest uszkodzeniem jądra mózgu – jądra niskowzgórzowe Luysa, najczęściej w przebiegu zmian naczyniopochodnych mózgowia o charakterze niedokrwiennym lub krwotocznym. Przeważnie ustępuje samoistnie, najczęściej w czasie kilku dni lub tygodni [2].

Toksyna botulinowa, jak wykazały badania daje pozytywne rezultaty i jest podstawą terapii w leczeniu dystonii. W badaniu Alarcon wzięło udział 15 pacjentów. U pięciu pacjentów (31,2%) dystonia ustąpiła całkowicie, a u dziesięciu pacjentów nastąpiła częściowa poprawa (62,5%) po leczeniu [16].

Innym objawem zaburzeń motoryczności po udarze mózgu są dyskinezy. Pojęcie „dyskinezy” definiuje się jako niezwykle lub złożone ruchy hiperkinetyczne, trudne do opisanego. Patogeneza dyskinez związanych z udarem mózgu jest nadal nie do końca poznana,

choć można wskazać na pewne mechanizmy: nadwrażliwość na postsynaptyczne odnerwienie, degenerację neuronów, a także nieprawidłową plastyczność aksonów i dendrytów (przebudowa) po uszkodzeniu naczyń mózgowych. Dyskinezy przedudarowe występują stosunkowo rzadko, lecz mogą wystąpić po dowolnym podtypie udaru. Ciężko jest przewidzieć ryzyko wystąpienia dyskinezy, gdyż dana dyskineza może być spowodowana zmianami w różnych miejscach obwodu ruchowego [9].

Przykładem dyskinezy poudarowej jest połowiczny napadowy kurcz twarzy. Charakteryzuje się on krótkotrwałymi (od kilku sekund do kilku minut), nieregularnymi, klonicznymi kurczami mięśni połowy twarzy, rozpoczynającymi się najczęściej od mięśnia okrężnego oka. Następnie może to prowadzić do znacznego osłabienia mięśni twarzy, a nawet do całkowitego ich zaniku [4].

U chorych po udarze niedokrwiennym mózgu występują zmiany w strukturach barku, utrudniające powrót prawidłowej motoryki kończyny górnej. Opóźnienie powrotu sprawności kończyny górnej wywołują dodatkowo zaburzenia czucia głębokiego i pola widzenia [12].

Utrata funkcji barku po udarze mózgu dotyczy prawie $\frac{3}{4}$ pacjentów, lecz poprawa następuje zaledwie u niewielu z nich. Rehabilitacja kończyny górnej po udarze mózgu u chorych, którzy doznali całkowitego niedowładu prowadzi do odzyskania funkcji motorycznych barku i ręki zaledwie u 5% z nich. Ból towarzyszący dysfunkcji barku występuje u ok. 70% pacjentów i jest dodatkowym problemem opóźniającym skuteczność rehabilitacji [15].

Za potencjalne przyczyny zespołu bolesnego barku u chorych z niedowładem połowicznym odpowiadają: podwichnięcie w stawie ramiennym, spastyczność mięśni barku, zablokowanie, uraz tkanek miękkich, zapalenie torebki stawu ramiennego i in. W związku z tym leczenie poudarowego zespołu bolesnego barku ma na celu zwalczanie dolegliwości bólowych we wczesnej wiotkiej fazie, kiedy bark jest narażony na podwichnięcie dolne [15].

Dla uzyskania obiektywnej oceny pacjenta po przebytych udarach mózgu, niezbędne jest prowadzenie dokładnej dokumentacji. Dlatego w praktyce klinicznej pomocne jest stosowanie różnych formularzy, zaplanowanych z myślą, aby sprostać wszelkim potrzebom poszczególnych oddziałów opiekujących się pacjentami po udarze. Przykładem jest np. schemat pod nazwą „STARS” oraz prosta karta oceny czynności ruchowych. The Stow Lodge and Rehabilitation Scheme (STARS) został utworzony przez interdyscyplinarny zespół ze Stow Lodge jako system oceny funkcjonalnej (motoryki). Zawiera on 27 zmiennych dotyczących możliwości ruchowych punktowanych od 1 do 4. Z kolei prostą kartę oceny czynności ruchowych opracowano dla różnych specjalności na oddziałach leczących udary mózgu. Ocenia ona 15 podstawowych czynności ruchowych koniecznych w życiu codziennym, jak np.: zmianę pozycji, równowagę statyczną i dynamiczną, chodzenie po schodach, przenoszenie obciążenia na stronę zdrową i chorą [8].

Ocena obiektywna pacjenta po udarze mózgu jest istotna w ocenie funkcji motorycznych takich, jak: czynności kończyny górnej i dolnej, mobilności pacjenta w łóżku, zdolności do zmiany pozycji, utrzymania równowagi, chodu, sprawności fizycznej [18].

Pierwotnie klinimetryczne metody oceny chorych po udarach mózgu opierały się wyłącznie na skalach punktowych. Obecnie dla oceny stanu chorych z chorobami neurologicznymi stosuje się różne skale, które dzieli się na: skale uszkodzeń, skale funkcjonalne i skale oceniające jakość życia. Do najbardziej popularnych skal uszkodzeń zalicza się: skalę Glasgow (Glasgow Coma Scale), skalę Mathew (Mathew Scale) oraz Skandynawską Skalę Udarów (Scandinavian Neurological Stroke Scale – SSS). Skala Glasgow (Glasgow Coma Scale) należy do

najprostszych i najpowszechniej używanych skal medycznych na świecie. Stanowi narzędzie kliniczne do oceny stanu świadomości chorych po uszkodzeniach mózgu. W skali Glasgow maksymalna liczba uzyskanych punktów to 15, a ocena dotyczy następujących funkcji: otwieranie oczu, kontakt słowny i reakcja ruchowa [20].

Testy kliniczne i skale funkcjonalne to wystandaryzowane narzędzia do oceny stanu funkcjonalnego pacjentów i postępów rehabilitacji. Tworzone są w celu pomiaru określonego aspektu związanego z funkcjonowaniem. Wyznaczają one kierunek działań terapeutycznych. Umożliwiają monitorowanie postępów pacjenta i służą ocenie prawidłowości przeprowadzonej terapii. Powszechnie stosowane testy kliniczne i skale funkcjonalne stosowane w rehabilitacji po udarze to:

- Wskaźnik Barthel (Barthel Index – BI) – skala porządkowa wykorzystywana do oceny sposobu wykonania czynności dnia codziennego (ADL – Activities of Daily Living),
- Skala równowagi Berga (Berg Balance Scale) – ocena zdolności (lub jej braku) pacjenta do bezpiecznego zachowania równowagi w trakcie określonych zadań,
- Test 6-minutowego marszu (6-minute Walk Test),
- Chedoke Arm and Hand Activity Inventory,
- Dynamic Gait Index (DGI),
- Fugl-Meyer Assessment (FMA),
- Motor Assessment Scale (MSA),
- Test wstań i idź (Timed Up & Go),
- Rivermead Motor Assessment [5].

Udar mózgu jest szeroko definiowany jako epizod dysfunkcji neurologicznej spowodowany albo ogniskowym zawałem ośrodkowego układu nerwowego, albo nieurazowym krwotokiem śródmózgowym lub podpajęczynówkowym. Spektrum poudarowych zaburzeń ruchowych obejmuje zarówno zespoły hipo-, jak i hiperkinetyczne. W diagnostyce różnicowej należy zwrócić uwagę na nieprawidłowości mózgu – strukturalne i niestrukturalne [9].

Przebyty udar mózgu wpływa negatywnie na aspekt zdrowia fizycznego pacjenta. Potwierdzają to badania przeprowadzone na grupie osób 43 kobiet (43%) oraz 57 mężczyzn (57%). Badania wykazały głównie problem z motoryką i samodzielnością. 46 % ankietowanych uważa swój obecny stan zdrowia (stan po incydencie udarowym) za dużo gorszy, natomiast u 91% ankietowanych stan zdrowia bardzo ogranicza wykonywanie czynności takich, jak np.: bieganie. 92% respondentów twierdzi, że przebyty udar ogranicza samodzielne przejściu około 100 m. Znaczna część badanych, tj. ok. 90% wykazała problemy związane z samodzielną kąpielą i ubieraniem się [19].

Inne badania przeprowadzono na grupie osób po przebytym udarze mózgu, z uwzględnieniem osób we względnie wczesnej fazie choroby. Badania wykazały, że ponad 80% badanych wykazuje różne formy zaburzeń kontroli, różniące się intensywnością i rodzajem. Zaburzenia kontroli związane są ze sprawnością motoryczną i można je określić jako zespół dysfunkcji wykonawczej, stanowiący istotny problem kliniczny w praktyce neurologicznej [6].

Kolejne badania z udziałem 34 osób po przebytym udarze mózgu potwierdzają negatywny wpływ choroby na sferę ruchową, szczególnie w zakresie: mobilności (opuszczania domu) i poruszania się (trudności przy chodzeniu), natomiast najmniej w odniesieniu do stanu emocjonalnego [1].

Ból i zaburzenia równowagi są równie poważnym i upośledzającym problemem związanym z udarem mózgu, gdyż nasilają ryzyko upadków.

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Hiszpanii, grupa 40 pacjentów ze zdiagnozowanym udarem mózgu została poddana 12-tygodniowej terapii wodnej z Ai Chi oraz łączonej terapii wodnej z terapią na suchym łądzie. Metody te skutecznie poprawiły ból, równowagę i chód u pacjentów z przewlekłym udarem, poprawiając w ten sposób ich wydolność funkcjonalną [11].

Według Witkowskiej „Subiektywna ocena jakości życia osób po udarze mózgu w zakresie obniżenia funkcjonowania fizycznego oraz w aspekcie psychospołecznym jest wprost proporcjonalnie uzależniona od poziomu samodzielności” [19].

W badaniu przeprowadzonym przez Bolach, Bolach i Ptak, którego celem była ocena jakości życia pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu, istotną rolę w subiektywnej ocenie jakości życia chorych odgrywał czas od momentu wystąpienia udaru mózgu. Autorzy doszli do wniosku, iż pomimo wykorzystania wielu kwestionariuszy oceny, aspekt jakości życia pacjentów po przebytych udarach niedokrwiennym, nadal nie jest jeszcze do końca poznany. Wiąże się to z brakiem możliwości precyzyjnego zaplanowania postępowania terapeutycznego i rehabilitacyjnego, uwzględniającego różnorodne potrzeby pacjenta [1].

Pomimo wielu dostępnych informacji, nadal można zauważyć niedostatek wiedzy o poudarowych zaburzeniach ruchowych i o tym, czym różnią się one od innych wtórnych zaburzeń związanych z motorycznością. W związku z tym, istnieje potrzeba dalszych badań, które mogą pomóc lepiej zrozumieć skomplikowane sieci zaangażowane w generowanie zaburzonych wzorców ruchowych, wynikających z udaru. Zaangażowanie w identyfikację tych nieprawidłowych ruchów po przebytych udarach może pomóc w zaplanowaniu lepszego procesu terapii z tymi pacjentami i uzyskania korzystnych wyników [16].

Wnioski

1. Zaburzenia po udarze mózgu są zróżnicowane pod względem nasilenia i rodzaju.
2. Przebyty udar mózgu mocno wpływa na aspekt zdrowia fizycznego pacjenta. Przeprowadzone badania w głównej mierze wskazywały na problem z motoryką i samodzielnością. Zaburzenia funkcji motorycznych stwierdzono u ponad połowy pacjentów poddanych badaniom, po niedawno przebytych udarach.
3. Konsekwencją przebytego udaru mózgu jest występowanie nieprawidłowych ruchów w postaci dyskinezy poudarowej, mającej charakter mieszany i zmienny, ruchów dystonicznych czy hemibalizmu.
4. W celu zaplanowania właściwego programu terapii z tymi pacjentami i uzyskaniu korzystnych wyników, istotne jest zwrócenie większej uwagi na identyfikację wystąpienia niepożądanych ruchów. Istnieje potrzeba dalszego badania tych pacjentów, by przyjrzeć się różnym aspektom, np. pod względem prawdopodobieństwa wystąpienia udaru krwotocznego w porównaniu z udarem niedokrwiennym.

Piśmiennictwo

1. Bolach E., Bolach B., Ptak J. Ocena jakości życia pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. *Rozprawy Naukowe AWF we Wrocławiu*, 2018; 63:92–104.
2. Chojdak – Łukasiewicz J., Zagrajek M. Hemibalizm i ruchy płasawicze po przebytych udarze krwotocznym mózgu u chorej z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2. *Polski Przegląd Neurologiczny Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu*, 2011;7(2): 1734–5251.
3. Czernicki J., Krukowska J., Łukasiak A. Uszkodzenia i choroby układu nerwowego. W: *Fizjoterapia w neurologii i neurochirurgii*, red. A. Kwolek. Wyd. PZWL, Warszawa 2014: 172-182.
4. Dziedzic T., Słowik A., Pera J. i wsp. Krwotoczny udar mózgu. W: *Neurologia – Podręcznik dla studentów medycyny, tom 2*, red. W. Kozubski, P.P. Liberski. Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2020: 524-530.
5. Harrison J. K., McArthur K.S., Quinna T.J. Assessment Scales in Stroke: Clinimetric and Clinical Considerations. *Clinical Interventions in Aging* 2013; 8:201–211. <https://doi.org/10.2147/CIA.S32405>.
6. Jodzio K., Biechowska D., Szurowska E. i wsp. Neuropsychologiczna ocena zaburzeń kontroli wybranych funkcji poznawczych i motorycznych po udarze mózgu. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2011; 20(4):251-257.
7. Kuriakose D., Xiao Z. Patofizjologia i leczenie udaru mózgu: stan obecny i perspektywy na przyszłość. *Int J Mol Sci* 2020; 21(20):7609. <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>.
8. Laidler P. Rehabilitacja po udarze mózgu. *Zasady i strategia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014.
9. Nakawah M.O., Lai E., Appel S. Post-stroke dyskinesias. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016; 12:2885—2893. <https://doi.org/10.2147/NDT.S118347>.
10. Nowa definicja udaru na XXI wiek. <https://www.mp.pl/interna/aktualnosci/aktualizacje-podrecznika/show.html?id=115085> (dostęp z dnia 05.09.2024 r.).
11. Perez de la Cruz Sagarrio. Porównanie terapii wodnej z terapią na suchym łądzie w celu poprawy mobilności pacjentów z przewlekłym udarem mózgu. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020;17(13):4728. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134728>.
12. Piskorz J., Wójcik G., Iłzecka J. i wsp. Wczesna rehabilitacja pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2014; 20(4):351–355. <https://doi.org/10.5604/20834543.1132034>.
13. Słowik A., Wnuk M., Dziedzic T. i wsp. Niedokrwienny udar mózgu. W: *Neurologia- Podręcznik dla studentów medycyny, tom 2*, red. W. Kozubski, P.P. Liberski. Wyd. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2020: 473-490.
14. Starosta M., Redlicka J., Brzeziański M., Niwald M., i wsp. Udar mózgu – ryzyko niepełnosprawności oraz możliwości poprawy funkcji motorycznych i poznawczych. *Pol Merkur Lekarski* 2016; 41(241):39-42.
15. Tarek A.-Z., Gaber K. Rehabilitacja neurologiczna – Przypadki kliniczne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2018.
16. Tater P., Pandey S. Zaburzenia ruchowe po udarze: spektrum kliniczne, patogeneza i zarządzanie. *Neurol India* 2021; 69(2):272-283. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.314574>.

17. Trompetto C., Curra A., Puce L., i wsp. Dystonia spastyczna u osób po udarze: rozpowszechnienie i cechy zaniedbanego zjawiska zespołu górnego neuronu ruchowego. *Neurofizjologia kliniczna* 2019; 130(4):521-527.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.01.012>.
18. Veerbeek J., Verheyden G. Udar. W: *Fizjoterapia w chorobach neurologicznych*, red. Lennon S., Ramdharry G., Verheyden G. Wyd. Edra Urban&Partner, Wrocław 2020:147-154.
19. Witkowska K. Ocena jakości życia pacjentów po przebytych udarach mózgu. *Innowacje w Pielęgniarstwie i Naukach o Zdrowiu* 2021; 3(6):7-20.
20. Wójcik G., Piskorz J., Bulikowski W. Klinimetryczne metody oceny chorych po udarach mózgu w planowaniu rehabilitacji w populacji osób dorosłych. *Hygeia Public Health* 2015; 50(1):54-58.

Assessing the promise of intraovarian platelet-rich plasma injections: a review of an innovative approach in infertility treatment

Ocena skuteczności dojąjnikowych iniekcji osocza bogatopłytkowego: przegląd innowacyjnego podejścia w leczeniu niepłodności

Karolina Kinga Kantor^{1,A-B,D-F}, Wiktoria Maria Szymańska^{1,A-B,D-E}, Julia Wójcik^{1,A-C}, Kacper Wojciech Pamuła^{1,B-C,E}, Maria Partyka^{1,C,E-F}, Julia Plewniok^{1,C,E-F}, Marcin Cholewa^{1,B,F}, Maksymilian Janeczka^{1,E-F}, Maciej Kuca^{1,B-C}, Karolina Jaglarz^{2,C,E}

¹Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice, Polska

²Institute of Medical Sciences, University of Rzeszów, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

D – Napisanie artykułu,


B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

C – Analiza i interpretacja danych,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Karolina Kinga Kantor –  [0009-0005-0484-2883](https://orcid.org/0009-0005-0484-2883)

Wiktoria Maria Szymańska –  [0009-0005-4263-7565](https://orcid.org/0009-0005-4263-7565)

Julia Wójcik –  [0009-0007-6178-1532](https://orcid.org/0009-0007-6178-1532)

Kacper Wojciech Pamuła –  [0009-0003-5236-5298](https://orcid.org/0009-0003-5236-5298)

Maria Partyka –  [0009-0003-0061-3122](https://orcid.org/0009-0003-0061-3122)

Julia Plewniok –  [0009-0008-9728-7795](https://orcid.org/0009-0008-9728-7795)

Marcin Cholewa –  [0009-0002-8520-8187](https://orcid.org/0009-0002-8520-8187)

Maksymilian Janeczka –  [0009-0003-9854-4742](https://orcid.org/0009-0003-9854-4742)

Maciej Kuca –  [0000-0002-6749-7360](https://orcid.org/0000-0002-6749-7360)

Karolina Jaglarz –  [0009-0009-7316-4042](https://orcid.org/0009-0009-7316-4042)

Abstract

Introduction. Modern medicine faces challenges related to the increasing number of women postponing motherhood. The average age of first-time mothers is now between 30 and 40. Advanced age is associated with a decrease in the number and quality of oocytes, which can lead to difficulties in conceiving. The technique of injecting platelet-rich plasma (PRP) into the ovaries is gaining increasing interest as a potential method to support infertility treatment. **The aim of the study** was to review literature on using PRP in gynecology to treat infertility in women with poor ovarian response and other conditions.

Review methods. A comprehensive literature review was conducted using the PubMed database, employing a combination of relevant keywords.

Abbreviated description of the state of knowledge. Recent studies suggest that PRP injection into the ovary can increase folliculogenesis and oocyte number, due to cytokines released by platelets. The first study in 2016 showed partial restoration of ovarian function in perimenopausal women. Subsequent studies demonstrated improvements in ovarian reserve markers, an increase in the number of oocytes, and sometimes spontaneous pregnancies, although the results are varied.

Conclusions. The studies reviewed show promising but varied results regarding the efficacy of PRP injections in improving ovarian function and fertility in women. Some studies report a significant increase in ovarian reserve markers, indicating improved follicle recruitment. Although spontaneous pregnancy rates remain relatively low (4-20%), some studies show improved embryo quality following PRP injection. Platelet-rich plasma was generally well-tolerated, making it a potentially low-risk option. However, further research is needed to unequivocally confirm its safety and efficacy in the treatment of infertility.

Keywords: platelet-rich plasma, ovary, injection.

Streszczenie

Wstęp. Współczesna medycyna mierzy się z wyzwaniami związanymi z rosnącą liczbą kobiet, które decydują się na macierzyństwo w późniejszym wieku. Obecnie średni wiek pierworódek wynosi od 30 do 40 lat. Zaawansowany wiek wiąże się z obniżeniem liczby i jakości oocytów, co może prowadzić do trudności w zajściu w ciążę. Technika wstrzykiwania osocza bogatopłytkowego (PRP) do jajników zyskuje coraz większe zainteresowanie jako potencjalna metoda wspierająca leczenie niepłodności.

Celem pracy był przegląd piśmiennictwa dotyczącego zastosowania PRP w ginekologii w leczeniu niepłodności u kobiet ze słabą odpowiedzią jajników oraz innymi schorzeniami.

Metody przeglądu. Przeprowadzono kompleksowy przegląd literatury z wykorzystaniem bazy danych PubMed, stosując kombinację odpowiednich słów kluczowych.

Opis stanu wiedzy. Najnowsze badania wskazują, że wstrzyknięcie PRP do jajnika może stymulować folikulogenezę i zwiększać liczbę oocytów dzięki działaniu cytokin uwalnianych przez płytki krwi. Pierwsze badanie z 2016 roku wykazało częściową regenerację funkcji jajników u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Późniejsze badania odnotowały poprawę markerów rezerwy jajnikowej, wzrost liczby oocytów oraz przypadki spontanicznych ciąż, choć wyniki różnią się między poszczególnymi badaniami.

Wnioski. Przeanalizowane badania przedstawiają obiecujące, ale zróżnicowane wyniki dotyczące skuteczności stosowania PRP w poprawie funkcji jajników i płodności u kobiet. Część badań wskazuje na istotny wzrost markerów rezerwy jajnikowej, co sugeruje lepszą rekrutację pęcherzyków. Mimo że wskaźniki spontanicznych ciąż pozostają stosunkowo niskie (4-20%), to niektóre badania wykazują poprawę jakości zarodków po podaniu PRP. Iniekcje osocza bogatopłytkowego były zazwyczaj dobrze tolerowane, co sprawia, że stanowią rozwiązanie terapeutyczne o potencjalnie niskim ryzyku. Niemniej jednak konieczne są dalsze badania, aby jednoznacznie potwierdzić ich bezpieczeństwo oraz skuteczność w leczeniu niepłodności.

Słowa kluczowe: osocze bogatopłytkowe, jajnik, iniekcja.

Introduction

Modern medicine faces numerous challenges, and its development must keep pace with the dynamically changing social conditions and lifestyles. A noticeable trend is the increasing number of women delaying motherhood due to professional commitments and the pursuit of better living conditions. As a consequence, the average age of first-time mothers has increased and is now typically between 30 and 40 years old. This delay is associated with ovarian aging, which involves physiological changes that can lead to a decline in both the quantity and quality

of oocytes. At birth, the total number of oocytes in both ovaries is around 1-2 million, but before reaching puberty, more than half of these oocytes undergo atresia. A significant increase in follicle degeneration is observed in women over 37 years old, and by the time of menopause, an average of about 1,000 oocytes remain [8,18]. As more women today choose to delay pregnancy until later in life, it becomes essential to address issues related to ovarian function. Infertility is an issue affecting an increasing number of women worldwide, with up to 1 in 6 women possibly facing it at some point in their lives. Specifically, this includes women with poor ovarian response, premature ovarian insufficiency, diminished ovarian reserve or ‘ovarian exhaustion’ which is a natural part of the aging process [2,8,10]. Modern medicine is continuously seeking effective treatment methods that could enhance the chances of motherhood in such cases.

One of the innovative and highly promising techniques that has gained popularity in recent years is the injection of platelet-rich plasma (PRP) into the ovaries. The theory behind this treatment is based on the body's natural healing processes, where the initial response to tissue injury involves sending platelets to the affected area. Platelets facilitate healing by releasing growth factors and attracting stem cells to the injury site [6,10].

Platelet-rich plasma is a concentrate of blood platelets, isolated from whole venous blood, which comprises 55% plasma, 41% red blood cells, and 4% platelets and white blood cells, through centrifugation and subsequent component separation. These processes result in the formation of plasma in which, alongside platelets, there are growth factors with concentrations that are 5-10 times higher than in normal circulating blood. The main growth factors in PRP are transforming growth factor beta (TGF- β), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor (EGF), hepatocyte growth factor (HGF), fibroblast growth factor 2 (FGF2), and insulin-like growth factor 1 (IGFs). Additionally, PRP contains inflammatory cytokines (such as IL-1 β , IL-6, and IL-8), clotting factors and their inhibitors, and integral membrane proteins, which are also involved in healing and tissue repair [14,21,23,26].

Objective

This study aims to review the scientific literature on the application of PRP in gynecology, specifically for treating infertility in women with poor ovarian response, diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, and other conditions. It intends to summarize current research, elucidate the mechanisms of PRP action, and evaluate its efficacy and safety, thereby informing future research directions in this domain.

Materials and methods

A literature review was conducted using the PubMed database to identify publications from 2015 to 2024, focusing on the use of PRP in ovarian-related treatments. The search utilized keywords "platelet-rich plasma", "ovary", and "injection". The review aimed to gather studies examining PRP's role in enhancing ovarian function, especially regarding fertility treatments and ovarian rejuvenation. Included studies were assessed based on their design, outcomes, and relevance to clinical applications of PRP in gynecology.

Description of the state of knowledge

In the past decade, research has increasingly shown that direct PRP injection into the ovary can boost folliculogenesis and improve egg retrieval. The exact mechanisms through which platelets exert their diverse physiological effects are not yet fully understood due to the complexity of platelet signaling and activation. However, it is established that platelets release various cytokines when activated. These cytokines are increasingly recognized for their role in the interactions between oocytes, granulosa cells, and theca cells. Disruptions in this system can lead to problems with follicle maturation, ovulation, and luteinization. During platelet activation, cytokines that regulate follicle development are released from the alpha and dense granules of platelets. Consequently, it is hypothesized that PRP may offer a readily accessible, individualized, and cost-effective mixture of proangiogenic, proliferative, and proinflammatory factors, which could stimulate de novo oogenesis and/or follicle maturation [2].

In 2016, Pantos et al. were the first to apply PRP for ovarian rejuvenation, reporting a successful, temporary restoration of ovarian function in peri-menopausal women following autologous ovarian PRP treatment. The study was conducted on eight infertile menopausal women who had been amenorrheic for 12 to 96 months. Following the injection, about 40% of these women had their menstrual cycles return within one to three months. Additionally, 18.5% of the participants experienced the return of ovulation and produced one to five oocytes through in vitro fertilization (IVF) cycles [20].

In a clinical trial conducted by Cakiroglu Y et al., 510 women aged between 30 and 45 years, diagnosed with poor ovarian response (POR), were included. The study found significant improvements in ovarian reserve markers, including increased antral follicle count (AFC), higher anti-Müllerian hormone (AMH) levels, and more mature oocytes. After receiving PRP injections, 22 women (4.3%) conceived spontaneously, 14 women (2.7%) were lost to follow-up, while 474 women (92.9%) underwent IVF, resulting in 83 pregnancies (17.5%) and 54 permanent implantations/live births (11.4%). Overall, for the 510 participants, with a mean age of 40.3 years, the pregnancy rate was 20.5% [5].

The observational retrospective study conducted by Fraidakis et al. included 469 women with an average age of 41.9 ± 4.3 years. These women had a history of infertility, hormonal abnormalities, absence of a menstrual cycle, and premature ovarian failure, with their hormonal levels recorded up to four months after treatment. At the $\alpha = 0.05$ significance level, PRP treatment had a significant effect on follicle-stimulating hormone (FSH) levels. The results showed statistically significant increases in normal FSH and estradiol (E2) values for across all age groups during the third and fourth months post-treatment. The researchers concluded that their observational study indicated an association between PRP intraovarian injections and improved ovarian tissue and function. The authors also note that the patients reported no adverse side effects [10].

A notable pilot study by Garavelas A. et al. involved 253 women aged 22 to 56 years, categorized into five groups based on their ovarian status. The study aimed to assess PRP's impact on ovarian function by measuring luteinizing hormone (LH), FSH, E2, and AMH levels two months post-treatment. For women over 48 years of age, the study also evaluated the restoration and regularity of menstrual cycles. The results showed that 17% of participants conceived, and 15% of the older women experienced menstrual cycle restoration. The treatment

appears viable and well-tolerated, however, it requires careful monitoring and should be conducted by accredited clinical centers to ensure safety [11].

The study by Barad DH et al. included 80 women aged 28 to 54 with extremely low functional ovarian reserve (LFOR). Each participant received 1.5 ml of PRP, with an average of 12 injections per ovary. Monitoring over a one-year period after treatment showed no significant improvement in ovarian function or IVF outcomes. Of the 42 women who produced at least one oocyte, two in their 40s became pregnant, resulting in a 4.7% ongoing pregnancy rate. The study concluded that PRP did not significantly improve ovarian function or fertility and suggested that observed pregnancies might be due to natural variability [3].

In a placebo-controlled, double-blind, randomized trial, researchers examined the impact of intraovarian PRP injections on the number of retrieved oocytes in 60 women with poor ovarian reserve. Patients were randomly assigned to receive either PRP or placebo during the first egg retrieval. The study found that the PRP group had a slightly higher average of mature oocytes (10.45 ± 0.41) compared to the control group (8.91 ± 0.39), with a significant difference ($P = 0.008$). While the PRP group showed increased oocyte retrieval over successive stimulations, there were no significant differences in blastocyst development or euploidy between the groups. The control group had a higher clinical pregnancy rate (60%) compared to the PRP group (27%) ($P = 0.018$). The researchers concluded that PRP increased oocyte quantity, but did not improve blastocyst quality or pregnancy rates [4].

In a non-randomized study by Shahrokh Tehraninejad E. et al. 56 women with poor ovarian response (POR) were treated with autologous PRP ($n=34$) or assigned to a control group ($n=22$). The study assessed ovarian response indicators, including AMH levels and oocyte quality, across two IVF cycles, and embryo outcomes. The PRP group showed a significant increase in AMH levels two months post-treatment, while no similar changes were seen in the control group. However, pregnancy rates and embryo outcomes were similar between groups after one year. The study concluded that PRP can improve ovarian reserve markers but did not affect pregnancy rates, indicating a need for further research on PRP's impact on assisted reproduction [24].

The quasi-experimental study was conducted from April 2021 to December 2022 by Najafan et al. In their study, the researchers included 50 women with an average age of 39 years and a duration of infertility ranging from two to six years. They observed that FSH levels decreased following treatment, while AMH levels, as well as the numbers of oocytes, metaphase II oocytes, and high-quality embryos, increased. Notably, only the increase in high-quality embryos reached statistical significance. The reported pregnancy and spontaneous pregnancy rates were 20% and 14%, respectively. Furthermore, women with secondary infertility had a significantly higher pregnancy rate compared to those with primary infertility [17].

In a clinical study, 35 women with poor ovarian response (POR), with an average age of 40.43 ± 0.26 years, received PRP. After two months, a follow-up observed a significant increase in the average number of oocytes, from 2.22 ± 0.13 to 3.68 ± 0.24 ($P = 0.0043$), and in the number of embryos, from 1.41 ± 0.13 to 3.17 ± 0.14 ($P = 0.0001$). No substantial differences were observed in the levels of FSH, LH, and AMH before and after PRP treatment, in contrast to the level of estradiol, which increased from 237.7 ± 13.14 to 404.1 ± 16.76 ($P = 0.0003$). Three out of thirty women experienced spontaneous pregnancy four months following PRP therapy. The researchers stated that the study indicates that a single intraovarian injection of

autologous PRP can benefit patients with POR and could be a cost-effective treatment strategy in the future [18,19].

In a clinical study from 2021 conducted by Aflatoonian et al., 17 patients with poor ovarian response (POR) and 9 with primary ovarian insufficiency (POI) received PRP injections. In the POR and POI groups, the mean age of women was 35.47 ± 4.34 years and 33.66 ± 4.84 years, respectively. There was a satisfactory pregnancy rate of 47% among POR women, with half of these pregnancies ending in live births. It is noteworthy that all pregnancies occurred naturally after PRP administration. However, women with POI did not become pregnant, but the return of menstruation occurred in 22% of them [1].

The study by Hosseiniadat R et al. included 22 infertile women with poor ovarian reserve who underwent IVF using a GnRH antagonist protocol. After oocyte retrieval, performed under vaginal ultrasound guidance, PRP was injected into the ovaries with a puncture needle under general anesthesia. AMH levels and antral follicle counts (AFCs) were compared before and three months after the PRP injection. The findings indicated a significant increase in AMH levels following PRP infusion ($P < 0.001$), while there were no significant changes in AFC ($P = 0.140$) by the end of the study. Logistic regression analysis revealed that body mass index (BMI) and maternal age did not significantly affect ovarian response to PRP injection. However, a duration of infertility exceeding 5 years was associated with a 20-fold increase in the likelihood of having an $AFC < 7$ among women with poor ovarian reserve. The researcher in the study concluded that PRP infusion can enhance fertility prospects in women with poor ovarian reserve by significantly increasing AMH levels [12].

A single-arm study conducted by Davari Tanha F et al. included 20 women with poor ovarian response (POR). The mean age of the patients was 41.80 ± 1.82 years, while the mean duration of infertility was 9.70 ± 1.89 years, with 80% having primary infertility. After preparation, autologous PRP was injected into each ovary using transvaginal ultrasound under spinal anesthesia on days 12 and 14 of the menstrual cycle. Approximately 12 weeks after the PRP injection, IVF was performed. It was shown that a single-dose PRP injection decreases FSH and increases AMH and estradiol levels, as well as the number and quality of oocytes, although these changes were not statistically significant. The authors note that PRP tends to improve ovarian reserve markers, and the lack of statistically significant differences may be due to the small sample size or short duration of observation [7].

In a study by Farimani M et al., the incidence of poor ovarian response (POR) to gonadotropin stimulation in women undergoing IVF was reported to range from 9% to 24%. The study enrolled 23 women identified as poor responders, of whom 19 agreed to participate. According to the Shanghai protocol for ovarian stimulation, 2 mL of PRP was injected into each ovary immediately following the initial follicular puncture. A second stimulation cycle commenced one day after the PRP injection, leading to subsequent oocyte retrieval. About 2-3 months later, participants underwent a second cycle of ovarian stimulation following the Shanghai protocol and another follicular puncture. The average number of oocytes retrieved increased from 0.64 before the PRP injection to 2.1 afterward. Notably, two participants achieved spontaneous pregnancies, and a third woman achieved a clinical pregnancy, resulting in the birth of a healthy baby in June 2018. This study is among the first to demonstrate the beneficial effects of intraovarian PRP injections in improving ovarian response and supporting spontaneous pregnancies in women with POR [9].

Another study aimed to assess whether PRP could improve outcomes in patients with poor ovarian response (POR) undergoing IVF treatment. This quasi-experimental study included 12 patients with POR who underwent two IVF cycles with identical antagonist protocols, separated by a 70-day interval. In the first cycle, PRP was administered into the right ovaries (intervention group) immediately following oocyte retrieval (OPU), while the left ovaries served as a control group. A second IVF cycle was carried out 70 days after the initial PRP injection. The study's findings revealed a significant increase in the mean antral follicle count (AFC) in the ovaries treated with aPRP, rising from 1.91 ± 0.79 to 2.50 ± 0.90 ($p = 0.043$). Although the number of embryos retrieved from the right ovary was substantially higher compared to the left ovary after PRP treatment, the number of embryos from the right ovary before and after PRP administration was not significantly different (from 0.25 ± 0.45 to 1.08 ± 0.79 , $p = 0.705$). Additionally, no significant alterations were observed in the total number of oocytes, AMH or FSH levels between the intervention and control groups before and after the treatment ($p > 0.05$). In conclusion, the researchers concluded that while intraovarian PRP did not notably affect the number of embryos, oocytes, or hormone levels, it did result in a significant improvement in AFC among women with POR [13].

A subsequent study assessed the effect of intraovarian PRP on the genetic quality of embryos in women with diminished ovarian reserve and premature ovarian insufficiency. The study included 12 infertile women with an average age of 40.08 ± 1.46 years who had a history of failed IVF cycles. These patients underwent ovarian stimulation with a mild protocol, and preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) was conducted on blastocysts from the first stimulation cycle. After this initial cycle, each participant received intraovarian PRP injections. Within three months, a second stimulation cycle was performed, and blastocysts were again assessed using PGT-A. The percentage of euploid embryos was compared between the two cycles. The number of high-quality blastocysts was similar in both cycles (3.08 ± 0.88 vs. 2.17 ± 0.49 , $p = 0.11$). Notably, the rate of euploid embryos significantly increased from 8.11% in the first cycle to 39.28% in the second cycle ($p = 0.002$). Additionally, three clinical pregnancies were achieved. In the published data, the researchers highlight that this study is the first to demonstrate a significant increase in embryo euploidy following intraovarian PRP administration. The findings suggest that PRP may improve meiotic stability and enhance embryo genetic quality [16].

A case report published in 2024 from Syria by Sabouni R et al. describes a procedure performed on a 35-year-old female patient who complained of primary infertility lasting five years and recurrent miscarriages, along with a decreased AMH level. Patient was injected laparoscopically with PRP into each ovary and additionally into the cervix, uterus, and intramuscularly into both thighs. After 15 days, the AMH level increased from 0.39 ng/ml to 0.94 ng/ml, and the patient was administered 100 mg of clomiphene citrate. Five days later, an ultrasound examination revealed the development of six follicles in each ovary. In vitro fertilization was planned, but contact with the patient was lost, so the impact of the entire procedure on the pregnancy outcome could not be determined. The authors of the study point out that the method of treating primary ovarian insufficiency with PRP may be more acceptable than donor egg programs in countries with religious beliefs [22].

Endometriosis. Endometriosis affects about 10% of women of reproductive age and is clinically associated with infertility. It manifests as painful periods and pelvic pain, with the most common form being endometrial ovarian cysts, which occur in up to 40% of women with endometriosis undergoing IVF. The case report describes a 29-year-old woman and her 32-year-old husband who faced infertility for 5 years and had a failed IVF cycle. The woman experienced dysmenorrhea and deep dyspareunia, which led to the discovery of an 8 cm × 6 cm ovarian endometriotic cyst through ultrasound and laparoscopy. Surgical removal of the cyst was performed, and the recommended IVF included ovarian stimulation with intrauterine PRP administration to improve implantation. The endometrial thickness was measured at 9 mm before PRP and increased to 12 mm on the embryo transfer day. Two weeks later, the β -hCG test confirmed pregnancy. The study emphasizes the complex relationship between endometriosis and infertility, underscoring the need for a multidisciplinary approach. The combination of ovarian stimulation with PRP perfusion to enhance endometrial receptivity demonstrates innovative, personalized treatment methods available for couples [25].

Polycystic ovary syndrome. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a condition affecting an increasing number of women worldwide, including up to 15% of women of reproductive age. The woman with PCOS who received PRP was a 35-year-old patient diagnosed with this condition at age 20. She reported irregular menstrual cycles with long periods of amenorrhea lasting over a year, and an inability to conceive. Thirteen days after administering PRP to the ovary, a dominant follicle measuring 17.5 mm was observed on her right ovary, along with a more than twofold increase in serum E2 levels. Four days later, ovulation and the formation of a corpus luteum were confirmed, and the patient experienced a menstrual cycle two weeks afterward. The next cycle also saw the appearance of a dominant follicle in the left ovary, followed by menstruation. Although women with PCOS typically have elevated AMH levels, the patient's levels were lower than usual. PRP may be a promising new method for treating the pathogenesis related to PCOS. The factors in PRP can modify gene expression associated with folliculogenesis and steroidogenesis, reduce inflammation, and partially restore ovarian function. This case highlights the potential benefits of intraovarian PRP injections for women with PCOS. Nevertheless, the study emphasizes the need for further research to fully evaluate intraovarian PRP's effects on reproductive and metabolic issues in PCOS patients [15].

Conclusions

The studies reviewed offer promising yet mixed results regarding the efficacy of intraovarian PRP injections in enhancing ovarian function and fertility outcomes for women with poor ovarian response (POR), diminished ovarian reserve (DOR), and premature ovarian insufficiency (POI). Numerous studies report that PRP injections lead to significant increases in ovarian reserve markers, such as AMH levels and AFC. These changes suggest an enhancement in follicular recruitment, with some studies also showing reductions in FSH levels. Although spontaneous pregnancy rates remain relatively low (around 4-20% across various studies), some studies show improved embryo quality and higher rates of live births following PRP treatment. For instance, PRP treatment led to a pregnancy rate of 20.5% and a live birth rate of 12.9% in a study involving 510 women. However, not all research aligns, as some trials show limited impact on oocyte quality and IVF outcomes. While PRP has been

observed to increase the number of retrieved mature oocytes, the mechanisms remain unclear, particularly regarding its effect on embryo quality and pregnancy rates. The heterogeneity in outcomes across studies indicates that PRP's effects may be influenced by factors such as patient age, ovarian status, and preparation techniques. Additionally, randomized controlled trials are necessary to establish definitive efficacy and determine ideal candidates for this treatment. Endometriosis and PCOS are conditions that affect fertility, where innovative methods such as ovarian stimulation and PRP administration can improve treatment outcomes. However, the presented cases highlight the need for further research on the effectiveness of PRP in enhancing endometrial and ovarian function.

Across studies, platelet-rich plasma was generally well-tolerated, with no major adverse effects reported, such as abscess formation, infection, bleeding, or oocyte tissue necrosis. This supports its viability as a low-risk, potentially cost-effective option for women with limited fertility options.

In summary, while PRP holds promise for enhancing ovarian function and improving fertility outcomes in certain populations, particularly women with POR and DOR, its clinical effectiveness remains variable. Further research is required to optimize protocols and validate its broader application in assisted reproductive technology (ART).

References

1. Aflatoonian A., Lotfi M., Saeed L. et al. Effects of Intraovarian Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma on Ovarian Rejuvenation in Poor Responders and Women with Primary Ovarian Insufficiency. *Reprod Sci.* 2021 Jul;28(7):2050-2059. doi: 10.1007/s43032-021-00483-9. PMID: 33683669.
2. Atkinson L., Martin F., Sturmey RG. Intraovarian injection of platelet-rich plasma in assisted reproduction: too much too soon? *Hum Reprod.* 2021 Jun 18;36(7):1737-1750. doi: 10.1093/humrep/deab106. PMID: 33963408; PMCID: PMC8366566.
3. Barad D.H., Albertini D.F., Molinari E. et al. Preliminary report of intraovarian injections of autologous platelet-rich plasma (PRP) in extremely poor prognosis patients with only oocyte donation as alternative: a prospective cohort study. *Hum Reprod Open.* 2022 Jun 28;2022(3):hoac027. doi: 10.1093/hropen/hoac027. PMID: 35795849; PMCID: PMC9247703.
4. Barrenetxea G., Celis R., Barrenetxea J. et al. Intraovarian platelet-rich plasma injection and IVF outcomes in patients with poor ovarian response: a double-blind randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2024 Apr 3;39(4):760-769. doi: 10.1093/humrep/deae038. PMID: 38423539.
5. Cakiroglu Y., Yuceturk A., Karaosmanoglu O. et al. Ovarian reserve parameters and IVF outcomes in 510 women with poor ovarian response (POR) treated with intraovarian injection of autologous platelet rich plasma (PRP). *Aging (Albany NY).* 2022 Mar 22;14(6):2513-2523. doi: 10.18632/aging.203972. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35320118; PMCID: PMC9004561.
6. Dawood A.S, Salem H.A. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: An appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med.* 2018 Jun;45(2):67-74. doi: 10.5653/cerm.2018.45.2.67. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29984206; PMCID: PMC6030616.

7. Davari Tanha F., Salimi Setudeh S., Ebrahimi M. et al. Effect of intra-ovarian platelet rich plasma in women with poor ovarian response. *Caspian J Intern Med.* 2023 Summer;14(3):485-489. doi: 10.22088/cjim.14.3.485. PMID: 37520871; PMCID: PMC10379785.
8. Éliás M., Kónya M., Kekk Z. et al. Platelet-rich plasma (PRP) treatment of the ovaries significantly improves fertility parameters and reproductive outcomes in diminished ovarian reserve patients: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res.* 2024 May 17;17(1):104. doi: 10.1186/s13048-024-01423-2. PMID: 38760869; PMCID: PMC11100055.
9. Farimani M., Heshmati S., Poorolajal J. et al. A report on three live births in women with poor ovarian response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP). *Mol Biol Rep.* 2019 Apr;46(2):1611-1616. doi: 10.1007/s11033-019-04609-w. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30725347.
10. Fraidakis M., Giannakakis G., Anifantaki A. et al. Intraovarian Platelet-Rich Plasma Injections: Safety and Thoughts on Efficacy Based on a Single Centre Experience With 469 Women. *Cureus.* 2023 May 7;15(5):e38674. doi: 10.7759/cureus.38674. PMID: 37288228; PMCID: PMC10243509.
11. Garavelas A., Mallis P., Michalopoulos E. et al. Clinical Benefit of Autologous Platelet-Rich Plasma Infusion in Ovarian Function Rejuvenation: Evidence from a Before-After Prospective Pilot Study. *Medicines (Basel).* 2023 Feb 27;10(3):19. doi: 10.3390/medicines10030019. PMID: 36976308; PMCID: PMC10056078.
12. Hosseinisadat R., Farsi Nejad A., Mohammadi F. Intra-ovarian infusion of autologous platelet-rich plasma in women with poor ovarian reserve: A before and after study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Jan;280:60-63. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.11.001. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36403398.
13. Keikha F., Shahsavari S., Salari Y. et al. One Side Ovarian Rejuvenation: A Quasi-Experimental Study of the Effect of the Autologous Platelet Rich Plasma in Poor Ovarian Responders in IVF. *Ethiop J Health Sci.* 2022 Nov;32(6):1133-1140. doi: 10.4314/ejhs.v32i6.10. PMID: 36475267; PMCID: PMC9692142.
14. Li W., Xu J., Deng D. The effect of ovarian response parameters and the synergistic effect of assisted reproduction of poor ovarian response treated with platelet rich plasma: systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2024 Apr 27;24(1):263. doi: 10.1186/s12905-024-03101-3. PMID: 38678276; PMCID: PMC11055225.
15. Merhi Z., Mouanness M., Wang R. et al. Intraovarian Platelet-rich Plasma Administration Induced Spontaneous Ovulation in an Anovulatory Woman With PCOS. *JCEM Case Rep.* 2023 Apr 21;1(2):luad038. doi: 10.1210/jcemcr/luad038. PMID: 37908477; PMCID: PMC10580434.
16. Merhi Z., Seckin S., Mouanness M. Intraovarian platelet-rich plasma administration could improve blastocyst euploidy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Clin Exp Reprod Med.* 2022 Sep;49(3):210-214. doi: 10.5653/cerm.2021.05057. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36097737; PMCID: PMC9468693.
17. Najafian A., Alyasin A., Aghahosseini M. et al. Beneficial effects of intraovarian injection of platelet-rich plasma in women with poor ovarian response. *Clin Exp Reprod*

- Med. 2023 Dec;50(4):285-291. doi: 10.5653/cerm.2023.06086. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37995757; PMCID: PMC10711246.
18. Navali N., Sadeghi L., Farzadi L. et al. Intraovarian Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma Improves Therapeutic Approaches in The Patients with Poor Ovarian Response: A Before-After Study. *Int J Fertil Steril.* 2022 Apr;16(2):90-94. doi: 10.22074/IJFS.2021.533576.1154. Epub 2022 May 8. PMID: 35639652; PMCID: PMC9108296.
 19. Navali N., Sadeghi L., Farzadi L. et al. Intraovarian Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma Improves Therapeutic Approaches in The Patients with Poor Ovarian Response: A before-after Study. *Int J Fertil Steril.* 2023 Feb 1;17(2):151. doi: 10.22074/ijfs.2023.701928. Erratum for: *Int J Fertil Steril.* 16(2):90. PMID: 36906834; PMCID: PMC10009515
 20. Pantos K., Nitsos N., Kokkali G. et al. Ovarian rejuvenation and folliculogenesis reactivation in peri-menopausal women after autologous plateletrich plasma treatment. 2016. P-401. <https://sa1s3.patientpop.com/assets/docs/111052.pdf> (accessed on 29 July 2024)
 21. Petryk N., Petryk M. Ovarian Rejuvenation Through Platelet-Rich Autologous Plasma (PRP)-a Chance to Have a Baby Without Donor Eggs, Improving the Life Quality of Women Suffering from Early Menopause Without Synthetic Hormonal Treatment. *Reprod Sci.* 2020 Nov;27(11):1975-1982. doi: 10.1007/s43032-020-00266-8. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32700285.
 22. Sabouni R., Tarrab R., Kalaji D. et al. A new approach of using platelet-rich autologous plasma to increase the ovarian reservoir in a Syrian patient with ovarian insufficiency: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Dec 11;73:103149. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103149. PMID: 34976384; PMCID: PMC8683667.
 23. Seckin S., Ramadan H., Mouanness M. et al. Ovarian response to intraovarian platelet-rich plasma (PRP) administration: hypotheses and potential mechanisms of action. *J Assist Reprod Genet.* 2022 Jan;39(1):37-61. doi: 10.1007/s10815-021-02385-w. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175511; PMCID: PMC8866624.
 24. Shahrokh Tehraninejad E., Razavi MO., Tarafdari Menshadi A. et al. How Does Platelet-Rich Plasma Injection in Ovaries of Poor Responders Affect the Retrieved Oocytes, and Anti Mullerian Hormone: A Clinical Trial. *J Family Reprod Health.* 2023 Sep;17(3):165-173. doi: 10.18502/jfrh.v17i3.13539. PMID: 38716292; PMCID: PMC11070746.
 25. Tilak P., Bawaskar P.A., Badge A. et al. Overcoming Infertility Challenges: A Case Report on the Management of Ovarian Endometriomas and Successful Pregnancy With Intracytoplasmic Sperm Injection and Platelet-Rich Plasma Perfusion. *Cureus.* 2024 Mar 19;16(3):e56468. doi: 10.7759/cureus.56468. PMID: 38638734; PMCID: PMC11024876.
 26. Wang X., Li J., Lu W. et al. Therapeutic roles of platelet-rich plasma to restore female reproductive and endocrine dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Apr 9;15:1374382. doi: 10.3389/fendo.2024.1374382. PMID: 38654928; PMCID: PMC11035829.

Will methylene blue change the treatment of neurodegenerative diseases?

Czy błękit metylenowy zmieni leczenie chorób neurodegeneracyjnych?

Joanna Anna Murawska^{1,2,D,F}, Cezary Guzowski^{2,D}, Karolina Winiarek^{2,1,D}, Wiktor Wardyn^{2,C}, Daria Ziemińska^{2,B}, Rafał Burczyk^{2,C}, Martyna Michalska^{2,D}, Kornelia Kędziora-Kornatowska^{2,F}

¹Klinika Geriatrii, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr Antoniego Jurasza, Polska

²Department and Clinic of Geriatrics and Internal Medicine, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

C – Analiza i interpretacja danych,

D – Napisanie artykułu,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Joanna Anna Murawska –  [0000-0001-7564-938X](https://orcid.org/0000-0001-7564-938X)

Karolina Winiarek –  [0000-0001-7305-0613](https://orcid.org/0000-0001-7305-0613)

Wiktor Wardyn –  [0009-0002-6133-2220](https://orcid.org/0009-0002-6133-2220)

Daria Ziemińska –  [0009-0001-8240-2593](https://orcid.org/0009-0001-8240-2593)

Rafał Burczyk –  [0000-0002-1650-1534](https://orcid.org/0000-0002-1650-1534)

Martyna Michalska –  [0009-0002-3467-4364](https://orcid.org/0009-0002-3467-4364)

Kornelia Kędziora-Kornatowska –  [0000-0003-4777-5252](https://orcid.org/0000-0003-4777-5252)

Abstract

Introduction. Methylene Blue (MB) is gaining attention for its potential to enhance cognitive functions. Recent research suggests that MB may positively influence the nervous system and improve mental abilities through various molecular mechanisms. Its capability to cross the blood-brain barrier raises prospects for therapeutic applications in treating cognitive disorders and neurodegenerative diseases, highlighting its promising role in the enhancement of cognitive processes.

Objective. Methylene Blue (MB) as a chemical substance is gaining significance due to its potential positive impact on cognitive functions. The aim of this work is to review current research on the effects of MB on cognitive abilities and identify potential clinical applications.

Review methods. The scientific analysis involved searching the PubMed database and analyzing 23 articles published until the year 2023. Original works older than 10 years were excluded. The focus was on multidimensional aspects of MB's influence on cognitive functions.

Abbreviated description of the state of knowledge. Methylene Blue, originally known as a dye, has become a subject of interest to scientists due to potential benefits for the nervous system. Research indicates MB's neuroprotective effects through mitochondria stabilization, counteraction against ROS, and impact on metabolic pathways. There are also reports of its beneficial influence on cognitive functions in humans.

Conclusions. Methylene Blue emerges as a promising stimulator of cognitive functions, with a particular focus on its clinical applications. Despite the safety observed in preclinical studies, further research is necessary to fully assess the effects of MB on human health. Potential applications include neurodegenerative therapies, but it is crucial to consider safety and potential side effects.

Keywords: methylene blue, neuroprotection, neurological disorders, neurodegenerative diseases, cognitive function stimulator.

Streszczenie

Wstęp. Błękit metylenowy (MB) zyskuje na popularności ze względu na swój potencjał poprawy funkcji poznawczych. Tradycyjnie uznawany za barwnik medyczny, ostatnie badania sugerują, że MB może pozytywnie wpływać na układ nerwowy i poprawiać zdolności umysłowe poprzez różne mechanizmy molekularne. Jego zdolność do przekraczania bariery krew – mózg stwarza perspektywę zastosowań terapeutycznych w leczeniu zaburzeń poznawczych i chorób neurodegeneracyjnych, podkreślając jego obiecującą rolę w poprawie procesów poznawczych.

Cel pracy. Błękit metylenowy (MB) jako substancja chemiczna zyskuje na znaczeniu ze względu na swój potencjalny pozytywny wpływ na funkcje poznawcze. Celem tej pracy jest przegląd aktualnych badań nad wpływem MB na zdolności poznawcze i zidentyfikowanie potencjalnych zastosowań klinicznych.

Metody przeglądu. Analiza naukowa obejmowała przeszukanie bazy danych PubMed i analizę 23 artykułów opublikowanych do roku 2023. Wykluczono oryginalne prace starsze niż 10 lat. Skupiono się na wielowymiarowych aspektach wpływu MB na funkcje poznawcze.

Opis stanu wiedzy. Błękit metylenowy, pierwotnie znany jako barwnik, stał się przedmiotem zainteresowania naukowców ze względu na potencjalne korzyści dla układu nerwowego. Badania wskazują na neuroprotektoryjne działanie MB poprzez stabilizację mitochondriów, przeciwdziałanie ROS i wpływ na szlaki metaboliczne. Istnieją również doniesienia o jego korzystnym wpływie na funkcje poznawcze u ludzi.

Wnioski. Błękit metylenowy wyłania się jako obiecujący stymulator funkcji poznawczych, ze szczególnym uwzględnieniem jego zastosowań klinicznych. Pomimo bezpieczeństwa zaobserwowanego w badaniach przedklinicznych, konieczne są dalsze badania, aby w pełni ocenić wpływ MB na zdrowie człowieka. Potencjalne zastosowania obejmują terapie neurodegeneracyjne, ale kluczowe jest rozważenie bezpieczeństwa i potencjalnych skutków ubocznych.

Słowa kluczowe: błękit metylenowy, neuroprotekcja, zaburzenia neurologiczne, choroby neurodegeneracyjne, stymulator funkcji poznawczych.

Introduction

With the progress of science and research on cognitive functions, increasing attention is drawn to the role of chemical substances in influencing human mental abilities. Among many chemical compounds that have long been of interest to scientists for their impact on cognitive brain functions, Methylene Blue (MB) appears to be a promising candidate as a stimulator of cognitive processes. Methylene Blue, also known as methylthionine chloride, is an organic chemical compound with an intensely blue color, finding applications in various fields from medicine to industry [8,11,24].

Until now, Methylene Blue has been primarily known for its use in medicine as a dye; however, recently, it has captured the attention of scientists due to its potential beneficial effects on cognitive functions [11]. Preliminary studies suggest that Methylene Blue may influence the nervous system, improving cognitive functions through various molecular mechanisms. Its ability to penetrate the blood-brain barrier has also sparked interest due to potential therapeutic applications in the treatment of cognitive disorders and neurodegenerative diseases. This discovery opens perspectives for understanding its impact on mental abilities and the possibility of using it to enhance cognitive functions [7,24,26].

This review article focuses on analyzing current research and discoveries related to Methylene Blue as a potentially stimulating substance for cognitive functions. In the analysis of scientific literature, we concentrated on multidimensional aspects of Methylene Blue's impact on cognitive functions, including memory, concentration, cognitive abilities, and creativity. We examined numerous studies to provide a comprehensive view of MB's potential as a cognitive-enhancing substance. This article also emphasizes the potential clinical and therapeutic applications of Methylene Blue, paying special attention to areas where its introduction could bring specific benefits, both in therapy and prevention. In the further part of the review, we will critically analyze research results, focusing on safety issues and potential side effects, to present a fuller picture of the potential benefits and risks associated with the use of this substance.

This article aims to provide current insights into MB but also emphasizes the need for further research that will shed new light on potential benefits and challenges associated with the use of this substance in the context of improving cognitive functions as our knowledge of neurochemistry deepens.

Research Objective

The aim of this study is to investigate the potential effects of Methylene Blue on cognitive functions in humans. This research focuses on assessing the impact of Methylene Blue on various aspects of cognitive functions, such as memory, attention, information processing speed, and problem-solving ability. Additionally, the study aims to understand the molecular and neurochemical mechanisms underlying these effects. Through detailed analysis and experimentation, the research strives to determine whether Methylene Blue can be utilized as a safe and effective agent for improving cognitive functions, particularly in the context of neurodegenerative disorders and aging populations.

Methods

A non-systematic review of the scientific literature was carried out according to the following keywords: methylene blue, methylene blue cognitive function, neuroprotection methylene blue, methylene blue surgery. PubMed was searched and 23 articles published up to 2023 were analysed. To prepare the paper, sources older than 10 years were excluded. The majority of the materials used were published after 2015. It was done to ensure that the knowledge contained in this article includes the most up-to-date information.

Knowledge Status

Methylene Blue (MB) is an organic compound characterized by a striking blue color, which has become the subject of interest due to its potential impact on cognitive functions. Current research suggests that MB may enhance cognitive functions by inhibiting monoamine oxidase, ultimately leading to an increase in the levels of neurotransmitters, especially norepinephrine. The precise molecular pathways through which MB influences cognitive functions are still the subject of ongoing research.

Methylene Blue. Methylthioninium chloride, commonly known as Methylene Blue (MB) [8], was discovered in 1876 by Heinrich Caro [1]. Initially used as a textile dye, it found widespread application in medicine in the early 20th century [11]. This organic chemical compound is characterized by the formula $C_{16}H_{18}ClN_3S$ and belongs to the thiazine group [19]. MB exhibits cationic and lipophilic properties, allowing easy penetration through the blood-brain barrier. By binding to the mitochondrial membrane and entering their matrix, Methylene Blue, in low doses, establishes a redox equilibrium state with the electron transport chain enzymes, reinforcing the mitochondrial respiratory process [2].

Methylene Blue (MB) is used in photodynamic cancer therapy [29] and serves as a photosensitizer in the inactivation process of various RNA viruses, including HIV and hepatitis B and C viruses, through photodynamic inactivation in serum [25]. Furthermore, research indicates its positive impact on memory improvement and potential efficacy in Alzheimer's disease. MB is also clinically used in the treatment of several conditions, including methemoglobinemia, urinary tract infections, psoriasis, thyroid surgeries, cancer chemotherapy, and ifosfamide-induced encephalopathy [17,21]. This compound has also been a starting point for the development of tricyclic antidepressant drugs, such as chlorpromazine, and is used in detecting neuroendocrine tumors, e.g., insulinoma [13,20].

Mechanisms of Methylene Blue Action. Methylene Blue (MB) is associated with the heterocyclic phenothiazine molecule, playing a crucial role in reducing the level of cyclic guanosine monophosphate (cGMP). This mechanism results in reduced vasodilation by binding to the heme iron part of soluble guanylate cyclase (sGC) and blocking its activity in smooth muscle vessels. Additionally, MB can inhibit inducible nitric oxide synthase (iNOS), leading to a restriction of vasodilatory effects for approximately 30 to 60 minutes after intravenous administration [15]. It serves as a substrate in the redox cycle and interacts with heme polymerization, contributing to the formation of hemozoin [14]. Moreover, this substance exhibits a strong affinity for mitochondria. Oxidative metabolism constitutes a significant energy source for brain activity. In the aging process of the brain, mitochondrial dysfunction is associated with the loss of neurons. This phenomenon is also observed in many brain disorders such as Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), and brain injuries [30].

MB shows protective potential against neuron apoptosis, primarily by inhibiting mitochondrial dysfunction, resulting in the reduction of oxidative damage and a decrease in ATP levels. Additionally, MB supports the process of neurogenesis by alleviating the inflammatory state of the nervous system and stimulating neurite growth and synaptogenesis. In this way, MB not only counteracts potential neuron damage but also promotes their regeneration and repair [28]. MB may reduce the deficit of complex IV in the context of Alzheimer's disease [12]. Current studies suggest that Methylene Blue may function as an electron acceptor, receiving electrons from NADH in the presence of complex I and then

transferring them to cytochrome C. As a result of this action, Methylene Blue demonstrates the ability to increase oxygen consumption, limit glycolysis, and enhance glucose uptake in vitro. Its protective effect on neurons and astrocytes against various types of damage has been confirmed in in vitro conditions and in models of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's, applied in rodent studies [31].

Although the use of a redox cycling agent like MB during poisoning with mitochondrial toxins (such as cyanide, rotenone) increases the chances of survival, the mechanisms underlying these antidote properties remain poorly understood [4].

Impact of Methylene Blue on Cognitive Functions. Studies on both animals and humans reveal the neuroprotective effects of Methylene Blue (MB). Through its mitochondrial-stabilizing action and counteraction against the generation of reactive oxygen species (ROS), this substance, originally used as a dye, may potentially be employed in the treatment of neurodegenerative diseases as a neuroprotective agent in the future [26]. Additionally, Methylene Blue, as an inhibitor of the mitochondrial enzyme cytochrome c oxidase (CCO), has been shown to increase oxygen consumption in the brain [23]. It can also accumulate in the mitochondria cytoplasm of neurons [8].

At low doses, Methylene Blue enhances memory consolidation and counteracts neurodegeneration induced by metabolism and oxidative stress [24].

Neurological symptoms in liver diseases involve changes in mitochondria. Mitochondria maintain relatively low levels of reactive oxygen species, thereby reducing oxidative stress, a potential cause of damage to nucleic acids, proteins, and lipids. In a study published in 2021 on the treatment of hepatic encephalopathy, Mendez et al. demonstrated the effectiveness of Methylene Blue. Rats were intravenously administered Methylene Blue in combination with transcranial photomodulation. The study results were obtained by measuring portal vein pressure, learning tests, and measuring CCO activity. The results were remarkably favorable – the group of animals receiving MB achieved better results in learning tests, lower portal vein pressure, and lower CCO activity in various brain regions [18]. Another animal study, conducted by Penny D. Riha et al., demonstrated a dose-dependent effect of administering MB. Rats receiving high doses of Methylene Blue performed better in behavioral tests and object recognition tests compared to rodents receiving lower doses or the control group receiving a saline solution [23].

Clinical Applications and Therapeutic Potential of Methylene Blue. Methylene Blue has broad clinical applications, especially in surgery. It facilitates the identification of anatomical structures, such as in urological and bariatric surgeries, as well as in otolaryngology to improve visibility of parathyroids and recurrent laryngeal nerves. It is a widely used intraoperative dye for checking leaks and patency within operated structures. Additionally, it is used for histopathological and bacteriological evaluation for contrasting staining and diagnostics.

Apart from its staining properties, Methylene Blue also possesses antioxidant properties. Recent studies suggest that Methylene Blue may bypass the activity of complex I/III in mitochondria to some extent, reducing oxidative stress and thus preventing neurodegeneration, memory loss, skin aging, and overall premature aging processes [30].

Methylene Blue can alleviate oxidative stress while acting protectively on the metabolic pathway in mitochondria. It also exhibits anti-inflammatory properties in the nervous system tissue. Both in vitro and in vivo studies have demonstrated its impressive effectiveness in

mitigating neurodegeneration and complications following conditions such as stroke, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and traumatic brain injury. Methylene Blue has also shown improvement in cognitive function in the study group, indicating a close relationship between its use and neuroprotection [28].

This compound demonstrates anti-apoptotic and anti-inflammatory effects, and it can act as an alternative electron carrier in the mitochondrial respiratory chain in case of electron transport chain dysfunction. It actively participates in the renewal of the mitochondrial pool, potentially making it a safe antioxidant. Potential clinical applications may include neurodegenerative diseases associated with inflammation, increased apoptosis, and the accumulation of improperly folded proteins. Consideration should also be given to the use of Methylene Blue as a monoamine oxidase (MAO) inhibitor, thus inhibiting the enzyme responsible for the breakdown of neurotransmitters such as serotonin and dopamine. Theoretically, this could be applicable in conditions with reduced levels of these neurotransmitters, such as depression. Additionally, combined therapy with Methylene Blue and pharmacotherapy in Parkinson's disease should be considered. MAO inhibitors from the drug class prolong the action of enzymes, leading to a longer duration of L-dopa in the brain. The use of Methylene Blue as an MAO inhibitor could potentially limit side effects associated with other treatments and provide greater therapy effectiveness in combination [11].

In a study by Yixu Deng et al. from 2020, elderly patients undergoing non-cardiac surgeries were given an intravenous infusion of Methylene Blue immediately after anesthesia induction. A reduction in undesirable postoperative events, such as postoperative delirium (POD) and early postoperative cognitive dysfunction (POCD), was demonstrated. Both disorders show a strong correlation with the high oxidative stress induced by surgery and general anesthesia, which was reduced by administering MB as a CCO inhibitor [8].

In light of current research, Methylene Blue appears to be a promising potential tool in the field of neuropharmacology. It could be considered as an adjunctive treatment for cognitive function disorders such as Alzheimer's disease, attention disorders, or other neurological conditions. However, further clinical studies are necessary to determine the effectiveness and safety of Methylene Blue in human use.

Safety of Use and Side Effects. Preclinical studies conducted on animals such as rats and mice have indicated that the use of Methylene Blue (MB) for therapeutic purposes is relatively safe. In these studies, when appropriate doses of MB were applied, significant side effects were not observed in the majority of cases [14,26,27]. However, the results are not entirely consistent, as some preclinical studies on the pharmacokinetics of MB in rodents showed MB accumulation in the central nervous system after intravenous administration [22]. The use of MB in high doses may exert a neurotoxic effect on the central nervous system. Initial clinical studies in humans seem to confirm the results of preclinical studies. It has been observed that MB can be safely used in humans at a therapeutic dose of less than 2 mg/kg. Numerous adverse effects are typically observed after exceeding the dose of 7 mg/kg. It is important to note that the clinical trial phase was short-term and involved a small study group, thus we have limited data regarding the long-term safety of MB use. Further studies, including long-term observations of a larger patient group, are necessary to fully assess the potential risk of complications [3,9].

The use of Methylene Blue in clinical practice is associated with some risk of side effects that can significantly impact patients' health. The most commonly observed adverse effects of Methylene Blue are green-blue urine discoloration and limb pain after intravenous administration. In addition to changes in urine color, green-blue discoloration of the skin and mucous membranes may also occur, and these are typically self-limiting [3,9]. During MB administration, there is a risk of hemolytic anemia with Heinz body formation. Patients with severe kidney failure and those with a deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) are particularly susceptible to this risk [5]. Methylene Blue also exhibits monoamine oxidase (MAO) inhibitory properties, contributing to serotonin syndrome when combined with other serotonergic drugs such as SSRI, SNRI, MAOI, and TCA [10]. In adults, adverse reactions related to the central nervous system, such as dizziness, confusion, and headaches, may occur [16]. Newborns are a group particularly vulnerable to the negative effects of MB, where, in addition to milder symptoms such as changes in urine color or skin discoloration, phototoxicity, pulmonary edema, hemolytic anemia, and hyperbilirubinemia may occur [9]. In extreme cases, anaphylactic shock may occur. Since there is no known antidote for Methylene Blue, MB administration should be discontinued in case of anaphylaxis [6,8].

Conclusions

Methylene Blue (MB) has garnered increasing interest among scientists in recent years. Widely recognized as a dye, it is now gaining significance as a potential stimulator of cognitive functions. This article analyzed scientific literature regarding the impact of MB on cognitive functions, its neurobiological mechanisms, and the safety of its use. Studies suggest that MB can enhance cognitive functions through various molecular mechanisms, predominantly at the mitochondrial level. Its ability to penetrate the blood-brain barrier opens therapeutic perspectives in treating neurocognitive disorders. Animal and human studies suggest that MB may have a beneficial impact on cognitive functions, alleviate neurological symptoms, and potentially modify the course of treatment for neurodegenerative diseases. During the knowledge analysis, it was shown that MB also exhibits neuroprotective effects in humans, including mitochondrial stabilization and combating the formation of reactive oxygen species, which could be relevant in the treatment of strokes, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, traumatic brain injuries, and potentially other neurodegenerative diseases. Research indicates that the use of MB in therapeutic doses is safe, although it may be associated with some adverse effects. The administration of high doses of MB has shown an increased incidence of side effects, warranting further assessment in clinical studies. Considering the overall findings in the available literature and scientific research, despite its potential risks, Methylene Blue appears to be a promising tool in neuropharmacology. However, further long-term clinical studies involving a larger participant pool are essential to fully understand the mechanisms of action and safety profile of this substance.

References

1. Arisegi S.A., Awosan K.J., Oche M.O. et al. Knowledge and practices related to stroke prevention among hypertensive and diabetic patients attending, Specialist Hospital, Sokoto, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2018; 29:63. doi: 10.11604/pamj.2018.29.63.13252. PMID: 29875944. PMCID: PMC5987157.
2. Bachurin S.O., Shevtsova E.F., Makhaeva G.F. et al. Conjugates of Methylene Blue with Cycloalkaneindoles as New Multifunctional Agents for Potential Treatment of Neurodegenerative Disease. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22):13925. doi: 10.3390/ijms232213925. PMID: 36430413. PMCID: PMC9697446.
3. Bistas E., Sanghavi D.K. Methylene Blue. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024. PMID: 32491525. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557593/>.
4. Bouillaud F., Ransy C., Moreau M. et al. Methylene blue induced O₂ consumption is not dependent on mitochondrial oxidative phosphorylation: Implications for salvage pathways during acute mitochondrial poisoning, *Respir Physiol Neurobiol.* 2022; 304:103939. PMID: 35777722. doi: 10.1016/j.resp.2022.103939.
5. Clifton J. 2nd., Leikin J.B. Methylene blue. *Am J Ther.* 2003; 10(4):289-291. PMID: 12845393. doi: 10.1097/00045391-200307000-00009.
6. Dewachter P., Mouton-Faivre C., Tréchet P. et al. Severe anaphylactic shock with methylene blue instillation. *Anesth Analg.* 2005; 101(1):149-150. PMID: 15976222. doi: 10.1213/01.ANE.0000153497.60047.80.
7. Deng Y., Wang R., Li S. et al. Methylene blue reduces incidence of early postoperative cognitive disorders in elderly patients undergoing major non-cardiac surgery: An open-label randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth.* 2021; 68:110108. PMID: 33091706. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110108.
8. FDA Roundup: January 26, 2024. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-roundup-january-26-2024> (dostęp z dnia 29.08.2024 r.).
9. Ginimuge P.R., Jyothi S.D. Methylene blue: revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2010; 26(4):517-520. PMID: 21547182. PMCID: PMC3087269.
10. Gillman P.K. Methylene blue implicated in potentially fatal serotonin toxicity. *Anaesthesia.* 2006; 61(10):1013-1014. PMID: 16978328. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04808.x.
11. Gureev A.P., Sadovnikova I.S., Popov V.N. Molecular Mechanisms of the Neuroprotective Effect of Methylene Blue. *Biochemistry (Mosc).* 2022; 87(9):940-956. PMID: 36180986. doi: 10.1134/S0006297922090073.
12. Hashmi M.U., Ahmed R., Mahmoud S. et al. Exploring Methylene Blue and Its Derivatives in Alzheimer's Treatment: A Comprehensive Review of Randomized Control Trials. *Cureus.* 2023; 15(10):e46732. PMID: 38022191. PMCID: PMC10631450. doi: 10.7759/cureus.46732.
13. Lo J.C., Darracq M.A, Clark R.F. A review of methylene blue treatment for cardiovascular collapse. *J Emerg Med.* 2014; 46(5):670-679. PMID: 24508113. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.08.102.

14. Lu G., Nagbanshi M., Goldau N. et al. Efficacy and safety of methylene blue in the treatment of malaria: a systematic review. *BMC Med.* 2018; 16(1):59. PMID: 29690878. PMCID: PMC5979000. doi: 10.1186/s12916-018-1045-3.
15. Luis-Silva F., Meneguetti M.G., Sato L. et al. Effect of methylene blue on hemodynamic response in the early phase of septic shock: A case series. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102(4):e32743. PMID: 36705345. PMCID: PMC9875988. doi: 10.1097/MD.00000000000032743.
16. Martindale S.J., Stedeford J.C. Neurological sequelae following methylene blue injection for parathyroidectomy. *Anaesthesia.* 2003; 58(10):1041-1042. PMID: 12969068. doi: 10.1046/j.1365-2044.2003.03415_23.x.
17. Marimuthu M., Praveen Kumar B., Mariya Salomi L. et al. Methylene Blue-Fortified Molybdenum Trioxide Nanoparticles: Harnessing Radical Scavenging Property. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2018; 10(50):43429-43438. PMID: 30480995. doi: 10.1021/acsami.8b15841.
18. Méndez M., Fidalgo C., Arias J.L. et al. Methylene blue and photobiomodulation recover cognitive impairment in hepatic encephalopathy through different effects on cytochrome c-oxidase. *Behav Brain Res.* 2021; 403:113164. PMID: 33549685. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113164.
19. Methylene Blue. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6099> (dostęp z 29.08.2024 r.).
20. Nedu M.E., Tertis M., Cristea C. et al. Comparative Study Regarding the Properties of Methylene Blue and Proflavine and Their Optimal Concentrations for In Vitro and In Vivo Applications. *Diagnostics (Basel).* 2020; 10(4):223. PMID: 32326607. PMCID: PMC7235860. doi: 10.3390/diagnostics10040223.
21. Oz M., Lorke D.E., Hasan M. et al. Cellular and molecular actions of Methylene Blue in the nervous system. *Med Res Rev.* 2011; 31(1):93-117. PMID: 19760660. PMCID: PMC3005530. doi: 10.1002/med.20177.
22. Peter C., Hongwan D., Küpfer A. et al. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; 56(3):247-250. PMID: 10952480. doi: 10.1007/s002280000124.
23. Riha P.D., Bruchey A.K., Echevarria D.J. et al. Memory facilitation by methylene blue: dose-dependent effect on behavior and brain oxygen consumption. *Eur J Pharmacol.* 2005; 511(2-3):151-158. PMID: 15792783. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.02.001.
24. Rojas J.C., Bruchey A.K., Gonzalez-Lima F. Neurometabolic mechanisms for memory enhancement and neuroprotection of methylene blue. *Prog Neurobiol.* 2012; 96(1):32-45. PMID: 22067440. PMCID: PMC3265679. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.10.007.
25. Saha B., Chowdhury S., Sanyal D. et al. Comparative Study of Toluidine Blue O and Methylene Blue Binding to Lysozyme and Their Inhibitory Effects on Protein Aggregation. *ACS Omega.* 2018 Mar 31; 3(3):2588-2601. PMID: 30023840. PMCID: PMC6044680. doi: 10.1021/acsomega.7b01991.
26. Seitkazina A., Yang J.K., Kim S. Clinical effectiveness and prospects of methylene blue: A systematic review. *Precis Future Med.* 2022; 6(4):193–208. DOI:10.23838/pfm.2022.00079.

27. Taldaev A., Terekhov R., Nikitin I. et al. Methylene blue in anticancer photodynamic therapy: systematic review of preclinical studies. *Front Pharmacol.* 2023; 14:1264961. PMID: 37841915. PMCID: PMC10568458. doi: 10.3389/fphar.2023.1264961.
28. Tucker D., Lu Y., Zhang Q., From Mitochondrial Function to Neuroprotection-an Emerging Role for Methylene Blue. *Mol Neurobiol.* 2018; 55(6):5137-5153. PMID: 28840449. PMCID: PMC5826781. doi: 10.1007/s12035-017-0712-2.
29. Uddin M.K., Nasar A. Decolorization of Basic Dyes Solution by Utilizing Fruit Seed Powder. *KSCE J Civ Eng* 2020; 24:345–355. <https://doi.org/10.1007/s12205-020-0523-2>.
30. Xue H., Thaivalappil A., Cao K. The Potentials of Methylene Blue as an Anti-Aging Drug. *Cells.* 2021; 10(12):3379. PMID: 34943887. PMCID: PMC8699482. doi: 10.3390/cells10123379.
31. Yang S.H., Li W., Sumien N. et al. Alternative mitochondrial electron transfer for the treatment of neurodegenerative diseases and cancers: Methylene blue connects the dots. *Prog Neurobiol.* 2017; 157:273-291. PMID: 26603930. PMCID: PMC4871783. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.10.005.

Postrzeganie prestiżu własnego zawodu przez pracowników medycznych

Medical professionals' perception of the prestige of their own profession

Magdalena Kinga Uryga^{1,A-D,F}, Alicja Diak^{1,D-F}, Jolanta Sułek^{1,B,D-F}

¹Institut Medyczny, Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Targu, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

D – Napisanie artykułu,

B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

C – Analiza i interpretacja danych,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Magdalena Kinga Uryga –  0000-0002-1849-5297

Alicja Diak –  0000-0003-4881-1497

Jolanta Sułek –  0000-0003-1114-0095

Streszczenie

Wstęp. Prestiż zawodowy można zdefiniować jako ogólną reputację, szacunek i autorytet, którym cieszy się osoba w swojej dziedzinie zawodowej.

Celem badań było zbadanie jakie czynniki mają wpływ na postrzeganie prestiżu swojego zawodu i ich znaczenie w odczuwaniu satysfakcji z wykonywanej pracy wśród pracowników medycznych.

Materiał i metody. W badaniu wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego za pomocą ankiety, wzięło w nim udział 292 respondentów. Wyniki opracowano za pomocą testu chi-kwadrat.

Wyniki. Czynniki takie jak: wiek ($p = 0,3$), płeć ($p = 0,94$), miejsce zamieszkania ($p = 0,17$), staż pracy ($p = 0,94$), wykształcenie ($p = 0,2$) obciążenie ciężką fizyczną pracą ($p = 0,41$), bezpieczeństwo pracy ($p = 0,56$), odczuwanie nierówności w traktowaniu przez przełożonego ($p = 0,54$) czy też poczucie satysfakcji z wynagrodzenia ($p = 0,4$) nie miały istotnie statystycznego wpływu na postrzeganie swojego zawodu jako prestiżowego. Poczucie prestiżu było zależne od poczucia autonomii ($p < 0,01$), przynależności do zawodów zaufania publicznego ($p < 0,01$), dostępu do szkoleń poszerzających wiedzę ($p < 0,01$), przeciążenia psychicznego pracą ($p = 0,03$), a także odczuwania szacunku ze strony pacjentów ($p < 0,01$), koleżanek i kolegów z pracy ($p < 0,01$), lekarzy ($p < 0,01$) i pracodawców ($p < 0,01$).

Wnioski. Poczucie prestiżu zawodowego jest zależne od wielu czynników, a jego wzrost zwiększa satysfakcję z wykonywanej profesji. Odczuwanie prestiżu zawodowego przez pracowników może przyczynić się do prewencji wypalenia zawodowego i odchodzenia z zawodu personelu medycznego.

Słowa kluczowe: pielęgniarki, położne, ratownicy medyczni, prestiż.

Abstract

Introduction. Professional prestige can be defined as the general reputation, respect and authority that a person enjoys in his/her professional field.

The aim of the study was to find out the factors affecting the perceived prestige of one's profession and its importance in perceived job satisfaction among medical professionals.

Material and methods. The study used a diagnostic survey method through a questionnaire, with 292 participants. The results were compiled using the chi-square test.

Results. Factors such as age ($p = 0,3$), gender ($p = 0,94$), place of residence ($p = 0,17$), work experience ($p = 0,94$), education ($p = 0,2$), strain of hard physical work ($p = 0,41$), job security ($p = 0,56$), feelings of inequality in treatment by the superior ($p = 0,54$), or feelings of satisfaction with salary ($p = 0,4$) had no statistically significant effect on the perceived prestige of the participants' profession. Perceptions of prestige were dependent on feelings of autonomy ($p < 0,01$), belonging to a profession of public trust ($p < 0,01$), access to training to expand knowledge ($p < 0,01$), mental overload of work ($p = 0,03$), and feeling respect from patients ($p < 0,01$), professional colleagues ($p < 0,01$), doctors ($p < 0,01$) and employers ($p < 0,01$).

Conclusions. The sense of professional prestige depends on many factors and its growth increases satisfaction with the profession. Perception of professional prestige by employees can contribute to preventing burnout and leaving the medical profession.

Keywords: nurses, midwives, paramedics, prestige.

Wstęp

Tempo rozwoju medycyny i pokrewnych dyscyplin naukowych jest zawrotne, co skutkuje zwiększeniem zapotrzebowania na pracowników zawodów medycznych, w czym może pomóc zwrócenie uwagi na atrakcyjność tych zawodów. Obecnie w żadnym z aktów w polskim systemie prawnym nie zostało uregulowane ostatecznie, co należy rozumieć pod pojęciem zawodu medycznego. Istnieje kilka ustaw i rozporządzeń, które różnią się między sobą dość istotnie. Zawody lekarza, pielęgniarki, położnej czy też ratownika medycznego to profesje, które należą do grupy zawodów regulowanych, co oznacza, że aby je wykonywać należy spełnić określone warunki i uzyskać określone uprawnienia. Zawody te bez wątplenia zaliczane są do zawodów medycznych, a każdy z wyżej wymienionych wymaga od profesjonalistów, którzy je praktykują ustawicznego rozwoju, nauki i zdobywania nowych umiejętności. Sprawne funkcjonowanie systemu ochrony zdrowia wymaga zaangażowania całego zespołu interdyscyplinarnego, gdzie każdy z członków jest profesjonalistą w swoim zawodzie, potrafiącym pracować zarówno samodzielnie jak i w zespole terapeutycznym. Ustawiczny rozwój zawodowy wynikający z zapisu w ustawie jest obowiązkiem każdego pracownika wykonującego zawód medyczny. Spełnianie tego obowiązku jest w zależności od profesji w odmienny sposób realizowane oraz weryfikowane, a odpowiedzialność za jego spełnianie leży po stronie pracownika.

Prestiż zawodowy – pod tym pojęciem rozumie się szacunek, poważanie jakim ktoś cieszy się w otoczeniu. Prestiż społeczny wiąże się z wpływami, władzą jaką ma dana osoba, ale również z jej wiedzą, kwalifikacjami i pewnymi cechami osobowości. Cechą charakterystyczną prestiżu jest to, że wynika z subiektywnego kryterium stratyfikacji, opartego na podstawach emocjonalnych. Dlatego też zawody dające najwyższe zarobki nie zawsze wiążą się z wysokim szacunkiem, prestiżem społecznym. Zawody medyczne istnieją praktycznie od zawsze, jednak ich forma oraz prestiż związany z ich wykonywaniem zmienia się na przestrzeni lat. I tak jak wynika z danych Centrum Badania Opinii Społecznych CBOS, które prezentują wyniki sondaży oceny społeczeństwa różnych profesji w 2013 roku pierwsze miejsce w hierarchii szacunku społecznego, prestiżu zawodowego zajmował strażak – uzyskując 87% głosów, kolejną pozycję zajmował profesor uniwersytetu – 82%, pozycja trzecia należała do wykwalifikowanego

pracownika (np. murarz, tokarz), dopiero szóstą pozycję w tej hierarchii zajmował zawód pielęgniarki [3]. W kolejnych latach rankingi ulegały zmianom i jak wynika z danych największym społecznym uznaniem, od 2021 roku nieustannie na 1 miejscu znajduje się strażak, na 2 miejscu plasuje się ratownik medyczny, a na 3 miejscu naprzemiennie znajdują się pielęgniarki i lekarze [9,10,11,19].

Cel pracy

Ludzie wykonujący zawód medyczny są wysoko postrzegani w rankingach poważania społecznego, jednak same zawody medyczne są postrzegane jako trudne, niskopłatne i nie cieszą się powodzeniem. Taki stan stał się inspiracją dla autorów do zgłębienia tego tematu, a mianowicie: jak sama grupa zawodowa pielęgniarek i położnych oraz ratowników medycznych ocenia prestiż własnego zawodu, a także jakie czynniki mają wpływ na jego postrzeganie.

Material i metody

W badaniu wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego za pomocą skonstruowanej ankiety w formie on-line. W ankiecie uwzględniono pytania dotyczące czynników demograficzno-społecznych, postrzegania atrakcyjności swojego zawodu, a także takich aspektów pracy, jak: wynagrodzenie, odczuwanie szacunku, równości w traktowaniu, bezpieczeństwa, ciężkości pracy, czy możliwości szkoleń. Sposób kwalifikowania respondentów do grupy badanej odbył się za pomocą próby okolicznościowej. Ankiety rozesłano wśród pracowników szpitali w Nowym Sączu, Nowym Targu i Zakopanem, a także wśród członków grup społecznościowych danych zawodów. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1. Badanie prowadzono od lutego do października 2022 roku. W badaniu wzięło udział 292 respondentów, którzy wyrazili dobrowolną zgodę na udział w nim. Analizy danych dokonano w programie Microsoft Excel. Ze względu na jakościowy charakter zmiennych dokonano charakterystyki ilościowo procentowej, a istotność statystyczną oceniano za pomocą testu chi-kwadrat. W przypadku wartości $E_i \leq 5$ posłużono się testem chi-kwadrat z poprawką Yatesa na ciągłość. W obu przypadkach przyjęto poziom istotności $p \leq 0,05$.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy

	Ratownicy medyczni		Pielęgniarki		Położne		Suma	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Płeć</i>								
<i>Kobiety</i>	19	20,7	106	96,4	90	100	215	73,6
<i>Mężczyźni</i>	73	79,3	4	3,4	0	0	77	26,4
<i>Miejsce zamieszkania</i>								
<i>Miasto</i>	45	48,9	52	47,3	67	74,4	164	56,2
<i>Wieś</i>	47	51,1	58	52,7	23	25,6	128	43,8
<i>Wiek</i>								
<i>Poniżej 30 lat</i>	31	33,7	27	24,5	48	53,3	106	36,3
<i>31-40 lat</i>	42	45,7	36	32,7	14	15,6	92	31,5
<i>41-50 lat</i>	10	10,9	29	26,4	11	12,2	50	17,1
<i>Powyżej 50 lat</i>	9	9,8	18	16,4	17	18,9	44	15,1

Staż pracy

<i>Poniżej 10 lat</i>	49	53,3	48	43,6	58	64,4	155	53,1
<i>11-20 lat</i>	30	32,6	25	22,7	10	11,1	65	22,3
<i>21-30 lat</i>	6	6,5	20	18,2	13	14,4	39	13,4
<i>Powyżej 30 lat</i>	7	7,6	17	15,5	9	10	33	11,3
<i>Wykształcenie</i>								
<i>Liceum</i>	18	19,6	6	5,5	8	8,9	32	11
<i>medyczne/studium</i>	54	58,7	40	36,4	36	40	130	44,5
<i>Licencjat</i>	20	21,7	64	58,2	46	51,1	130	44,5
<i>Magister/doktor</i>	92	100	110	100	90	100	292	100
<i>Suma</i>								

Źródło: Opracowanie własne

Wyniki

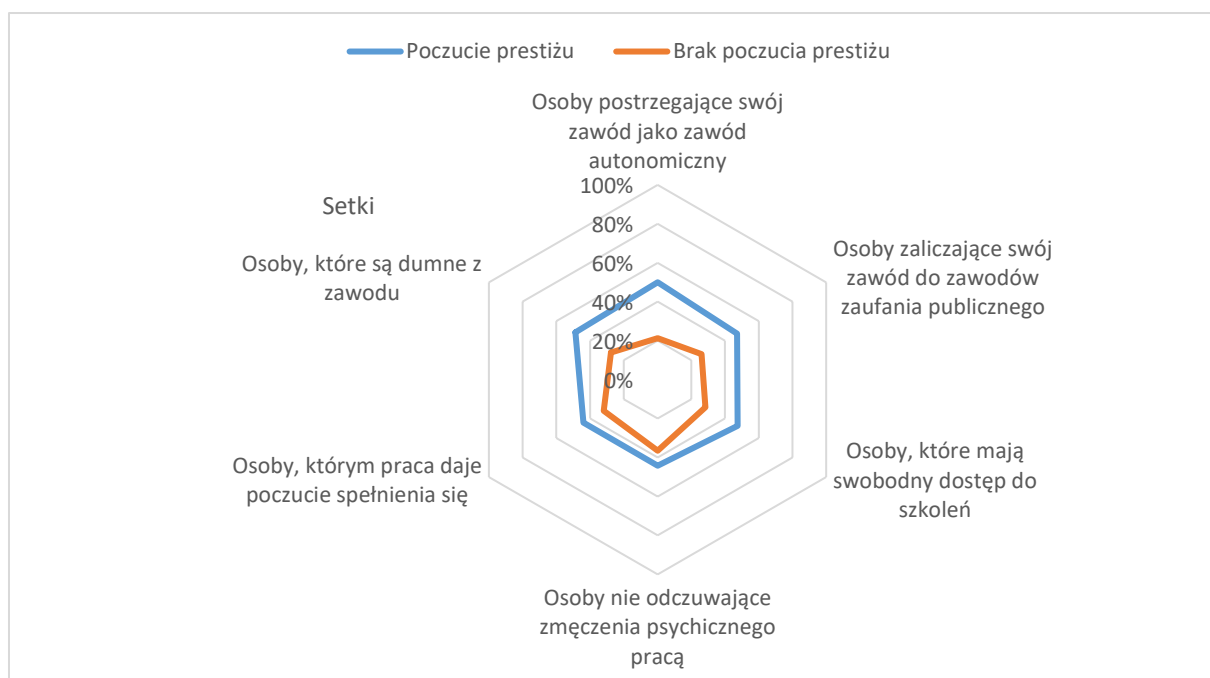
Większość ankietowanych 117 (40,1%) nie uważała swojego zawodu za prestiżowy, nieco mniej 103 (35,3%) udzieliło odpowiedzi pozytywnej. Różnice w poszczególnych odpowiedziach nie miały cech zmienności statystycznej (Tabela 2), dlatego nie rozpatrywano zależności w odrębnych grupach zawodowych, tylko wszystkie zawody medyczne rozpatrywano razem. Nie stwierdzono też istotnej statystycznie zależności pomiędzy postrzeganiem swojego zawodu, jako prestiżowy, a płcią ($p = 0,94$), wiekiem ($p = 0,30$), stażem pracy ($p = 0,94$), miejscem zamieszkania ($p = 0,17$), ani wykształceniem ($p = 0,20$).

Tabela 2. Postrzeganie prestiżu swojego zawodu w poszczególnych grupach zawodowych

	Pielęgniarki		Położne		Ratownicy medyczni		Suma	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Tak – zawód prestiżowy</i>	33	30	34	37,8	36	39,1	103	35,3
<i>Trudno powiedzieć</i>	29	26,4	24	26,7	19	20,1	72	24,6
<i>Nie – zawód nieprestiżowy</i>	48	43,6	32	35,6	37	40,2	117	40,1
	p = 0,54							

Źródło: Opracowanie własne

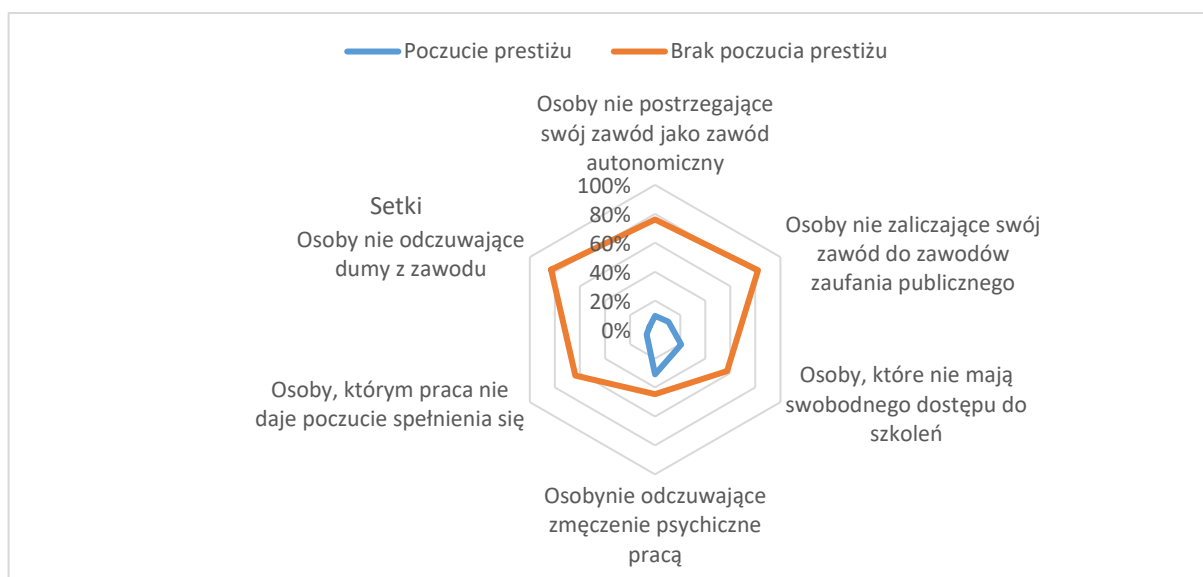
Większość 195 (66,8%) ankietowanych było dumnych ze swojego zawodu a tylko 47 (16,1%) tej dumy nie odczuwało. Podobnie 207 (70,1%) respondentów czuło się spełnionym wykonując swój zawód, a 44 (15,1%) udzieliło odpowiedzi negatywnej. Trudno ocenić, co było pierwsze, czy poczucie prestiżu wzrosło u respondentów z powodu spełnienia i dumy z wykonywanej pracy, czy czuło się spełnionym i dumnym, bo uznano swój zawód za prestiżowy. Pewne jest to, że zarówno odczuwanie dumy ($p < 0,01$) jak i spełnienia się w pracy ($p < 0,01$) są zmiennymi statystycznie zależnymi od poczucia prestiżu. Osoby, które odczuwały spełnienie i dumę ze swojego zawodu częściej deklarowały prestiż, a osoby, które nie czuły się spełnione i dumne znacznie częściej deklarowały brak prestiżu (Rycina 1,2).



Rycina 1. Wpływ poszczególnych zmiennych na odczuwanie prestiżu swojego zawodu

Źródło: Opracowanie własne

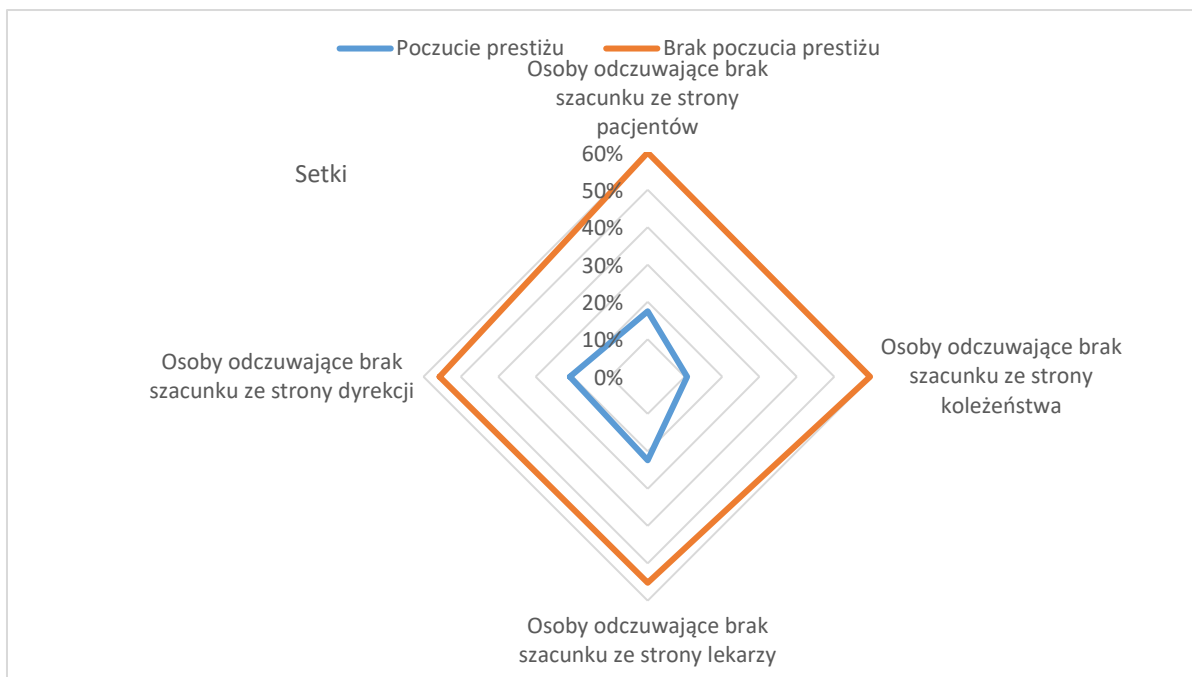
Tylko 150 (51,4%) ankietowanych uważało, że ich zawód jest autonomiczny, a 42 (14,4%), że nie jest. Odnotowano istotną statystycznie zależność pomiędzy poczuciem prestiżu a odczuwaniem autonomii zawodu ($p < 0,01$). Spośród osób które nie postrzegało swojego zawodu jako autonomiczny aż 32 (76,2%) nie uznało go za prestiżowy (Rycina 2). Zależność także odnotowano między postrzeganiem prestiżu, a świadomością przynależności do zawodów zaufania publicznego ($p < 0,01$). Większość 199 (68,2%) ankietowanych, uznało że ich zawód jest zawodem zaufania publicznego, a 28 (9,6%) było przeciwnego zdania. Spośród osób, które nie miało tej świadomości aż 23 (82,2%) nie uznało swojego zawodu za prestiżowy (Rycina 2). Kolejne pytanie wykazało, że prestiż zawodu jest zależny od zmęczenia psychicznego pracowników ($p = 0,03$). Spośród wszystkich ankietowanych aż 204 (69,9%) odczuwało zmęczenie psychiczne pracą, przeciwnego zdania było tylko 52 (17,8%). Osoby które odczuwały zmęczenie psychiczne częściej postrzegały swój zawód negatywnie, niż osoby nie odczuwające zmęczenia psychicznego (Rycina 1,2).



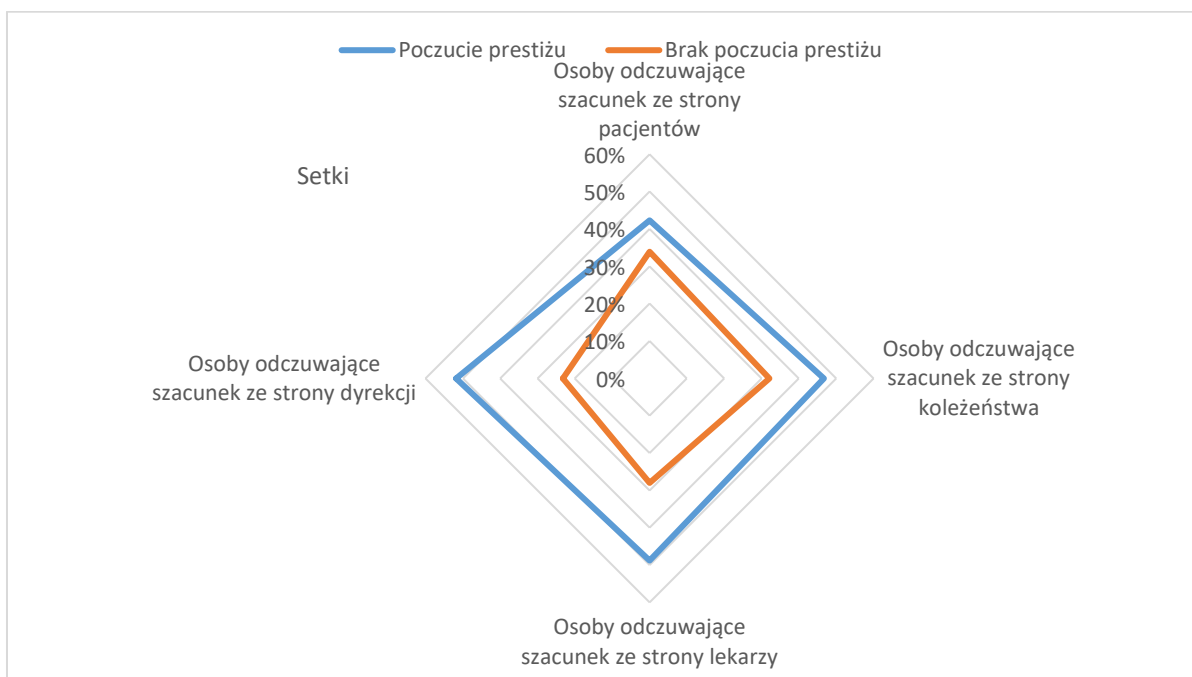
Rycina 2. Wpływ poszczególnych zmiennych na brak odczuwania prestiżu swojego zawodu
Źródło: Opracowanie własne

Dość zaskakującym i istotnym czynnikiem, który miał wpływ na poczucie prestiżu był swobodny dostęp do szkoleń ($p < 0,01$). Niespełna połowa 141 (48,3%) osób przyznało, że ma swobodny dostęp do szkoleń, negatywnie wypowiedziało się 101 (34,6%) osób. Ponad połowa osób 58 (57,4%), które deklarowało brak dostępu do szkoleń nie uznało swojego zawodu za prestiżowy (Rycina 1,2). Zaskakujące jest też to, że nie było istotnej statystycznie zależności między odczuwaniem satysfakcji z wysokości wynagrodzenia, a prestiżem ($p = 0,40$). Nie było też zależności pomiędzy odczuwaniem nierównego traktowania, a prestiżem ($p = 0,54$). Podobnie jest z bezpieczeństwem w pracy ($p = 0,56$) i zmęczeniem fizycznym ($p = 0,41$).

Dość istotnym wpływem okazało się być także poczucie szacunku ze strony różnych grup społecznych: koleżeństwa z branży ($p < 0,01$), pacjentów ($p < 0,01$), dyrekcji ($p < 0,01$), lekarzy ($p < 0,01$). Poczucie szacunku ze strony wszystkich grup było podobnie odbierane przez pielęgniarki, położne i ratowników medycznych. Najczęściej szacunkiem cieszą się ze strony pacjentów 184 (64,7%), koleżeństwa po fachu 165 (56,5%), lekarzy 82 (28,1%) a na końcu dyrekcji 56 (19,2%). Osoby, które nie odczuwały szacunku z którejkolwiek grup zdecydowanie częściej deklarowało brak poczucia prestiżu swojego zawodu niż osoby odczuwające szacunek (Rycina 3,4).



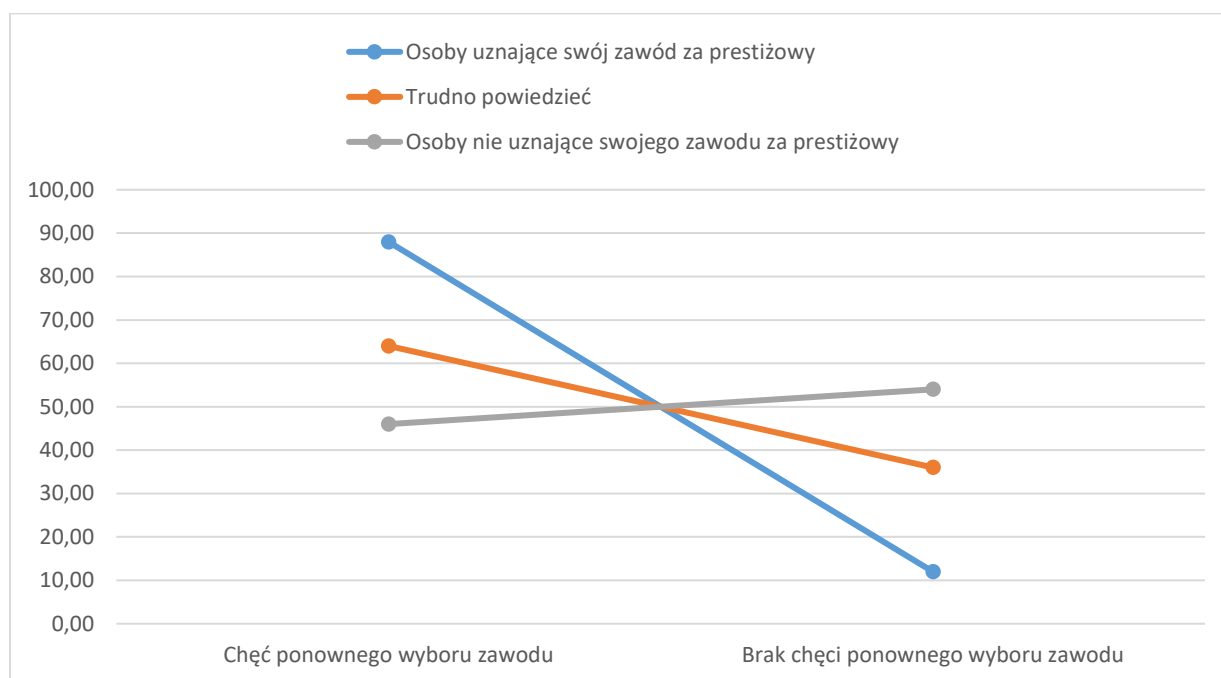
Rycina 3. Wpływ odczuwania braku szacunku ze strony różnych grup społecznych na poczucie prestiżu
Źródło: Opracowanie własne



Rycina 4. Wpływ odczuwania szacunku ze strony poszczególnych grup na poczucie prestiżu swojego zawodu
Źródło: Opracowanie własne

Na rycinach nr 1, 2, 3, 4 można dostrzec, że istotnie statystycznie zmienne, które miały negatywny wpływ na poszczeganie prestiżu dały znacznie większą dysproporcje niż zmienne, które miały pozytywny wpływ. Na tej podstawie można stwierdzić, że mając wszystkie składowe, szacunek różnych grup społecznych, dostęp do szkoleń, poczucie dumy, spełnienia

się w pracy, przynależności do zawodów zaufania publicznego, autonomii zawodu a także brak zmęczenia psychicznego nie zagwarantowało nam poczucia prestiżu, ale brak tych składowych zwiększyło prawdopodobieństwo, że tego prestiżu pracownicy medyczni nie odczuwali.



Rycina 5. Wpływ poczucia prestiżu na chęć ponownego wyboru swojego zawodu w opinii respondentów

Źródło: Opracowanie własne

Ponad połowa 191 (65,4%) ankietowanych wybrałoby ponownie swój zawód, a 101 (34,6%) udzieliło odpowiedzi przeczącej. Odpowiedzi te nie były istotne statystycznie w przypadku rodzaju wykonywanego zawodu ($p = 0,69$), natomiast w przypadku poczucia prestiżu już wykryto zależność ($p < 0,01$). Jak uwidoczniło na wykresie 5, osoby, które odczuwały prestiż swojego zawodu znacznie częściej deklarowały ponowny jego wybór (88,4%), natomiast osoby, które nie odczuwały prestiżu częściej były skłonne zrezygnować z zawodu (62,4%).

Dyskusja

Prestiż zawodów medycznych zyskuje coraz większe uznanie. W mniejszym stopniu można się doszukać badań dotyczących prestiżu ratowników medycznych i położnych, częściej literatura wspomina o pielęgniarce i lekarzach, jednak w badaniach własnych nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy postrzeganiem tych zawodów przez ich przedstawicieli, co może nasuwać wniosek, że osoby wykonujące zawód medyczny, niezależnie który, mają podobne doświadczenia, oczekiwania i w podobny sposób postrzegają swoje stanowiska. W literaturze można zobaczyć, jak wizerunek pielęgniarki zmieniał się na przestrzeni lat, dziś znacznie odbiega on od początków tego zawodu. Z badań wiadomo, że obecna pielęgniarka to osoba rzetelnie wykonująca swoje obowiązki i nieustannie poszerzająca wiedzę, jej praca jest uznawana za wartościowa, dzięki czemu zaufanie społeczne wobec osób wykonujących ten zawód plasuje się na wysokim poziomie [2, 13, 14]. Jednak obecnie nie tylko pielęgniarki, ale też ratownicy medyczni i położne odgrywają kluczową rolę w opiece zdrowotnej, a w szczególności w szpitalnictwie zamkniętym. Wszyscy są niezwykle cenieni,

co można dostrzec w rankingach CEBOS, z badań też wiadomo, że pielęgniarki są cenione za wysoki poziom wiedzy, opiekuńczość, doświadczenie, wszechstronność i profesjonalizm [13].

Osoby wykonujące zawód medyczny mają bezpośredni kontakt z pacjentami, niejednokrotnie są zmuszeni do pracy w trudnych warunkach (presja czasu, duży stres, opieka nad ciężko chorymi osobami, duża liczba pacjentów) co wymaga opanowania, profesjonalizmu i dodatkowych zdolności. Niezwykle trudnym czasem, dla personelu medycznego był okres pandemii COVID-19. Pracownicy medyczni zostali wtedy docenieni, co także miało wpływ na poczucie prestiżu zawodowego. Z badań Caliskan wynika, że podczas pracy w okresie pandemii COVID-19 w postawach społeczeństwa wobec pielęgniarek pojawiały się uczucia takie jak: miłość, szacunek, honor, uznanie i wdzięczność, a same pielęgniarki uświadomiły sobie głębię pielęgniarstwa i dostrzegły jego wartość [1]. Docenienie opieki pielęgniarskiej, tak ciężkiej szczególnie w okresie pandemii znalazło swoje odzwierciedlenie również w sztuce. Na jednym z obrazów Banksy'ego przedstawiał on pielęgniarkę w roli superbohatera, co podkreśla, iż praca jaką wykonuje ta grupa zawodowa ma ogromne znaczenie dla zdrowia społecznego i zasługuje na uznanie i szacunek. Mimo, iż jest to zawód niezwykle potrzebny, a właściwie niezbędny, by prawidłowo funkcjonował system ochrony zdrowia grupa zawodowa pielęgniarek nie powiększa się, a wręcz przeciwnie. Od wielu lat publikowane są alarmujące statystyki świadczące o brakach kadry pielęgniarskiej oraz o wysokiej średniej wieku pracujących pielęgniarek. Dodatkowo niepokojące są dane, które świadczą, iż część kadry pielęgniarskiej rozważa odejście z zawodu, a młodzi adepci mimo ukończenia studiów i uzyskania prawa wykonywania zawodu – nie podejmują pracy w zawodzie. Z badań przeprowadzonych wśród pielęgniarek irańskich wynika, że myślenie o odejściu z pracy pozytywnie koreluje z utrzymywaniem negatywnego wizerunku pielęgniarki [16]. W badaniach własnych respondentów, którzy uważają, że ich profesja należy do zawodów prestiżowych częściej deklarują chęć ponownego wyboru swojego zawodu 91 (88,4%) osób niż osoby postrzegające swój zawód negatywnie 54 (44,2%). Literatura podaje, iż główną motywacją wpływającą na decyzję o podjęciu pracy w zawodzie medycznym są najczęściej czynniki wewnętrzne takie jak: chęć pomocy innym osobą, czy też zainteresowanie zdrowiem i opieką zdrowotną. Czynniki zewnętrzne, do których można zaliczyć wynagrodzenie finansowe, bezpieczeństwo pracy, prestiż i autonomię wydają się mieć mniejsze znaczenie [18]. Już wcześniej Frederick Herzberg zwrócił uwagę na czynniki higieniczne (wynagrodzenie, organizacja firmy, relacje z przełożonymi i współpracownikami, stabilność) w środowisku pracy, mają one na celu zmniejszyć lub uniknąć niezadowolenia wśród pracowników, a nie zwiększać satysfakcje z pracy [5]. W badaniach własnych poczucie prestiżu nie miało istotnie statystycznego związku z bezpieczeństwem pracy, bądź wynagrodzeniem finansowym, co także można interpretować jako czynniki o mniejszym znaczeniu dla ankietowanych. Poczucie prestiżu jest kwestią indywidualną, i jak podaje literatura niejednokrotnie w ocenie pracowników medycznych nie wpływała na nie satysfakcja z wynagrodzenia, czy też bezpieczeństwo w pracy, jednak postrzeżenie pielęgniarstwa jako niskopłatnej pracy utrudniało uczestnikom wybór tej kariery [18]. Z badań Sobczak wynika, że dla części przyszłych pracowników medycznych na prestiż zawodowy pielęgniarek wpływał głównie czynnik ekonomiczny – wysokość wynagrodzeń i nakład pracy – tak deklarowali studenci Elbląskiej Uczelni i Wyższej Szkoły Zawodowej biorący udział w badaniu, nie podzielały tej opinii osoby dojrzałe – słuchacze Uniwersytetu III wieku, którzy wskazywali na czynnik humanistyczny [15].

Zgodnie z art. 17 ust. 1 Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej zawód zaufania publicznego to profesje o wysokim znaczeniu społecznym, które wymagają od osób je wykonujących odpowiednich kwalifikacji zarówno zawodowych, zdrowotnych jak i charakterologicznych. Do tych zawodów zalicza się między innymi pielęgniarki, położne, oraz ratowników medycznych [7]. Wśród osób, które uważały, że ich zawód jest zawodem zaufania publicznego przeważająca grupa uznała go za prestiżowy 94 (47%), natomiast wśród osób, które deprecjonowały status swojego zawodu jako zawodu zaufania publicznego ten odsetek był znacząco mniejszy i tylko 3 (10,7%) osoby uznało go za prestiżowy.

Ciągła dynamika rozwoju medycyny sprawia, że pracownicy służby zdrowia są zobligowani do ustawicznego rozszerzania własnych kompetencji, pogłębiania wiedzy i umiejętności poprzez uczestnictwo w różnego rodzaju szkoleniach, kursach specjalistycznych, specjalizacjach czy też udział w interdyscyplinarnych konferencjach naukowych. Wachlarz możliwości jest bardzo szeroki, niemniej jednak dużym problemem jest brak bądź bardzo niewielkie wsparcie zarówno finansowe jak i organizacyjne, co oznacza, iż niejednokrotnie cały ciężar finansowania szkolenia podyplomowego oraz jego realizacja jest po stronie pracownika. Według Herzberga jednymi z motywatorów pracownika są: interesująca i ciekawa praca, osiągnięcia i rozwój zawodowy. Brak tych czynników obniża motywację [5]. Z badań Klonowska-Matynia wynikało, że, szkolenia wywierały znaczący wpływ na pracowników medycznych: poprawiały efektywność pracy, podwyższały i aktualizowały ich wiedzę, zwiększają poczucie własnej wartości, dodawały im pewności siebie w relacjach z pacjentami i przełożonymi a także przynosiły wymierne korzyści, takie jak wzrost wynagrodzenia, czy awans [6]. Z badań Fecko-Gałowicz wynika, że najistotniejszymi czynnikami mającymi wpływ na podjęcie kształcenia podyplomowego przez personel medyczny były chęć rozwoju osobistego oraz zwiększenie poczucia prestiżu zawodowego, a czynniki, które demotywowały personel medyczny do podejmowania szkoleń podyplomowych to brak czasu i wsparcia finansowego ze strony pracodawców, ponadto pielęgniarki mimo podnoszenia swoich kwalifikacji nie czuły się doceniane w swoim miejscu pracy mimo tego, że wielu pracodawców oferowało wyższe zarobki doksztalającemu się personelowi [4]. Herzberg już wcześniej wspominał, że nagrody finansowe nie zrekompensują złego zarządzania [8]. W badaniach własnych 141(48%) respondentów przyznało, że w ich odczuciu mają swobodny dostęp do szkoleń ze strony pracodawcy, a spośród nich 67 (47,5%) ankietowanych uznało swój zawód jako prestiżowy. Natomiast spośród 101 osób (34,6%), które odczuwało brak swobodnego dostępu do szkoleń tylko 21 (20,8%) respondentów wskazało na prestiż swojego zawodu. Konkludując dostęp do szkoleń, który umożliwia spotęgowanie rozwoju osobistego i poczucia prestiżu zawodowego wydają się mocno korelować ze sobą, a utrudniony dostęp do szkoleń może skutkować, poczuciem braku pewności siebie w pracy, nienadążaniem za dynamicznymi zmianami, osłabieniem kompetencji a tym samym zmniejszeniem poczucia prestiżu.

Szacunek jest jedną z podstawowych wartości człowieka. Socjolog Lawrence-Lightfoot uważa, że szacunek prowadzi do szacunku i jest to proces wzajemny [1]. Studentów zawodów medycznych uwrażliwia się na potrzebę szacunku dla każdego człowieka, niezależnie od pełnionej roli społecznej, stanu majątkowego, rasy, narodowości czy też zdolności do samoopieki i samopielęgnacji. Każdemu pacjentowi, w tym również pacjentom nieprzytomnym, którzy całościowo są zależni od personelu medycznego i osób trzecich należy się szacunek, a wszystkie procedury medyczne należy uwzględniać z poszanowaniem godności

pacjenta. W trakcie edukacji mniejszą wagę przykładają się do nauki na temat radzenia sobie z odczuwaniem braku szacunku skierowanego w stronę personelu. Poczucie szacunku jest niezwykle istotne, z badań własnych wynikało, iż pracownicy medyczni odczuwali deficyt szacunku ze strony wszystkich grup społecznych, co przekładało się na ich niższe poczucie prestiżu. Deficyt szacunku oraz niskie poczucie prestiżu zawodowego pielęgniarek miało też swoje odzwierciedlenie w wynikach prezentowanych przez Włodarczyk z 2011. Autor podaje, iż grupa zawodowa lekarzy uważała, że pielęgniarki były mniej: zaradne, samodzielne, dynamiczne, rzetelne, kreatywne i postępowe. Opinia lekarzy na temat pielęgniarek była najbardziej krytyczna w porównaniu do opinii pacjentów czy też samych pielęgniarek [17]. Wyniki badań własnych były spójne z w/w; w opinią badanych. Poczucie szacunku było mniejsze ze strony lekarzy tak deklarowało 82 osoby (28%) w porównaniu do odczuwania szacunku ze strony-pacjentów 189 (65%) ankietowanych i koleżeństwa po fachu 165 (57%) osób. Badani respondenci najgorzej ocenili odczuwanie szacunku ze strony pracodawcy – 56 respondentów (19%). Tak niska ocena mogła być zaskakująca zwłaszcza w opinii nowych pracowników.

Ocena czy dana profesja jest zawodem prestiżowym bywa zmienna, wskazują na to powyżej przytoczone wyniki badań CBOS. Poczucie prestiżu zawodowego było zależne od wielu czynników i jak podkreślają wyniki w literaturze tematu gratyfikacja finansowa nie zawsze go zwiększała. Jest to niezwykle ważny aspekt, gdyż pracodawcy mimo, iż cenią swoich pracowników niejednokrotnie nie mogą spełnić ich oczekiwań finansowych. Niemniej jednak wzajemne okazywanie szacunku, dobra atmosfera w miejscu pracy, pomoc w organizacji i dostępie do szkoleń oraz różnego rodzaju kształcenia podyplomowego mogą być pomocne w zwiększeniu satysfakcji z wykonywanej profesji i zwiększenia poczucia prestiżu zawodowego. Niezwykle ważnym jest by sami pracownicy zawodów medycznych odczuwali dumę i prestiż z wykonywanej profesji, a także pracodawcy powinni dołożyć wszelkich starań aby tak się stało. Być może działania takie przyczynią się do zwiększenia zainteresowania młodych osób do pracy w zawodach medycznych oraz zmniejszą zjawisko wypalenia zawodowego wśród medyków. Doceniajmy każde ręce, które chcą nieść pomoc chorym i cierpiącym.

Wnioski

1. Większość pracowników medycznych odczuwało dumę i/lub satysfakcję z wykonywanego zawodu, ale znacznie mniej osób uważało swój zawód za prestiżowy.
2. Czynniki demograficzne takie jak wiek, płeć, miejsce pracy, staż pracy, wykształcenie, a także obciążenie ciężką fizyczną pracą, bezpieczeństwo pracy, odczuwanie nierówności w traktowaniu przez przełożonego czy też poczucie satysfakcji z wynagrodzenia w badanej grupie respondentów nie miały istotnie statystycznego wpływu na postrzeżenie swojego zawodu jako prestiżowego.
3. Brak takich czynników jak: szacunek różnych grup społecznych, dostęp do szkoleń, świadomość przynależności do zawodów zaufania publicznego, poczucie autonomii zawodu, duma i poczucie spełnienia się w pracy a także zmęczenie psychiczne pracą w znacznym stopniu przyczyniają się do obniżenia poczucia prestiżu wśród pracowników medycznych.
4. Osoby, które uważają swój zawód za prestiżowy częściej deklarują chęć pozostania w zawodzie.

5. Znajomość czynników mających wpływ na odczuwanie prestiżu zawodowego powinna być istotną kwestią dla kadry zarządzającej, aby skuteczniej potęgować satysfakcję i dumę z wykonywanej profesji. Działanie te mogą okazać się skuteczne, jako prewencja odchodzenia z zawodu personelu medycznego oraz zapobieganie pogłębiania się deficytów kadrowych.

Piśmiennictwo

1. Caliskan N.O., Yalin H., Eti Aslan F. Pandemic journey to prestige at nursing. *Clinical Ethics*. 2022; 17(4):363-367. <https://doi:10.1177/14777509221091091>.
2. Cichońska K., Michalska A., Cichońska M. Postrzeżenie wizerunku współczesnej pielęgniarki w opinii społeczeństwa. W: *Inwestowanie w pielęgniarstwo i poszanowanie praw pielęgniarek – kontrowersje i wyzwania*, red. Kędra E., Garwacka – Czachor E., Milecka D. i wsp. Wyd. Państwowa Wyższa Szkoła w Głogowie, Głogów 2022:11-28.
3. Cybulska A. Prestiż zawodów. Komunikat z badań CEBOS nr BS 164/2013. https://cbos.pl/PL/publikacje/raporty_tekst.php?id=4915 (dostęp z dnia 20.11.2024 r.).
4. Fecko Gałowicz K., Półtorak M., Nieckula M. i wsp. Czynniki wpływające na podnoszenie kwalifikacji zawodowych personelu pielęgniarskiego. W: *Inwestowanie w pielęgniarstwo i poszanowanie praw pielęgniarek – kontrowersje i wyzwania*, red. Kędra E., Garwacka – Czachor E., Milecka D. i wsp. Wyd. Państwowa Wyższa Szkoła w Głogowie, Głogów 2022:29-38.
5. Juchnowicz M. Zaangażowanie pracowników. Sposoby oceny i motywowania. PWE, Warszawa 2012.
6. Klonowska-Matynia M., Michalczyk A. Szkolenia pracownicze a rozwój wiedzy w świetle badań empirycznych. *Zeszyty Naukowe Wydziału Nauk Ekonomicznych*. 2021; 1(16):177–187.
7. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 (Dz.U. nr 78, poz. 483 ze zm.).
8. Musselwhite C. *Creating a Culture of Motivation*. Training and Development. 2011; 9:46–49.
9. Najbardziej poważane zawody przez Polaków w 2021. <https://swresearch.pl/news/najbardziej-powazane-zawody-przez-polakow-w-2021> (dostęp z dnia 19.05.2024 r.).
10. Najbardziej i najmniej prestiżowe zawody z perspektywy Polaków w 2024. <https://swresearch.pl/news/najbardziej-i-najmniej-prestizowe-zawody-z-perspektywy-polakow-w-2024> (dostęp z dnia 19.05.2024 r.).
11. Omyła-Rudzka M. Które zawody uważamy? Komunikat z badań CEBOS nr 157/2019. https://www.cbos.pl/PL/publikacje/raporty_tekst.php?id=6032 (dostęp z dnia 20.11.2024 r.).
12. Ranking społecznie poważanych zawodów 2022. <https://swresearch.pl/news/ranking-spoecznie-powazanych-zawodow-2022> (dostęp z dnia 19.05.2024 r.).
13. Siwek M., Chmiel I., Dzierga K. Postrzeżenie zawodu pielęgniarki przez społeczeństwo z województwa małopolskiego. *Pielęgniarstwo XXI wieku* 2012; 4(41):73-78.

14. Siwek M., Nowak-Starz G. Współczesny wizerunek pielęgniarstwa w opinii społeczeństwa. *Pielęgniarstwo Polskie*. 2017; 3(65):487-500. <https://doi.org/10.20883/pielpol.2017.66>.
15. Sobczak M., Kamińska B. The level of the professional prestige of nurses taking into account the opinions of selected groups. *Nursing Problems* 2012; 20(2):218-222.
16. Varaei S., Vaismoradi M., Jasper M. et al. Iranian nurses self-perception – factors influencing nursing image. *Journal of Nursing Management*. 2012; 20(4):551–560.
17. Włodarczyk D., Tobolska B. Wizerunek zawodu pielęgniarki z perspektywy lekarzy, pacjentów i pielęgniarek. *Medycyna Pracy* 2011; 62(3):269-279.
18. Wu L.T., Low M.M.J., Tan K.K. et al. Why not nursing? A systematic review of factors influencing career choice among healthcare students. *Int Nurs Rev*. 2015; 62(4): 547-562. <https://doi.org/10.1111/inr.12220>.
19. Zawody z największym prestiżem w 2023: strażak i ratownik. <https://swresearch.pl/news/zawody-z-najwiekszym-prestizem-w-2023-strazak-i-ratownik-medyczny-ponownie-przoduja-w-rankingu> (dostęp z dnia 19.05.2024 r.).

Gratitude, perfectionism, self-esteem and the severity of depressive symptoms among students

Wdzięczność, perfekcjonizm, poczucie własnej wartości a nasilenie objawów depresyjnych wśród studentów

Agata Teresa Wolanin^{1,A-E}

¹Faculty of Social Sciences, Jan Grodek State University in Sanok, Polska

A – Koncepcja i projekt badania,

D – Napisanie artykułu,

B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych,

E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu,

C – Analiza i interpretacja danych,

F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Agata Teresa Wolanin –  [0000-0001-7679-9232](https://orcid.org/0000-0001-7679-9232)

Abstract

Introduction. A greater tendency to experience gratitude is associated with a lower severity of depressive symptoms. Perfectionism traits result in greater depression severity.

The aim of research was to examine relationships between gratitude, perfectionism, self-esteem and depressive symptoms in a non-clinical, student group.

Material and methods. In the study took part 215 students, 111 males and 104 females. There were used questionnaires such as Dispositional gratitude GQ-6, Beck Depression Scale, Rosenberg's SES Self-Esteem Scale and Polish Questionnaire of Adaptive and Maladaptive Perfectionism.

Results. Higher level of depressive symptoms is related to lower dispositional gratitude, lower adaptational perfectionism and lower level of self-esteem among students. The higher depressive symptoms, the higher desadaptational perfectionism in the student group. Gratitude is related to adaptational and desadaptational perfectionism, self-esteem and depression, in females only.

Conclusions. The results may be applicated in clinical practise concentrated in treatment and prevention of depression among students, concentrating on interventions aimed at self-esteem and perfectionism.

Keywords: depression, self-esteem, gratitude, perfectionism.

Streszczenie

Wstęp. Większa skłonność do odczuwania wdzięczności wiąże się z mniejszym nasileniem objawów depresyjnych. Cechy perfekcjonizmu powodują większe nasilenie depresji.

Celem badań było zbadanie związków pomiędzy wdzięcznością, perfekcjonizmem, samooceną i objawami depresyjnymi w nieklinicznej grupie studenckiej.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 215 studentów, 111 mężczyzn i 104 kobiety. Wykorzystano takie kwestionariusze, jak Kwestionariusz Wdzięczności GQ-6, Skala Depresji Becka, Skala Samooceny SES Rosenberga oraz Kwestionariusz Perfekcjonizmu Adaptacyjnego i Dezadaptacyjnego.

Wyniki. Wyższy poziom objawów depresyjnych wiąże się z niższą wdzięcznością dyspozycyjną, niższym perfekcjonizmem adaptacyjnym i niższym poziomem samooceny wśród studentów. Im bardziej nasilone objawy depresyjne, tym wyższy perfekcjonizm dezadaptacyjny w grupie studentów. Wdzięczność jest powiązana z perfekcjonizmem adaptacyjnym i dezadaptacyjnym, poczuciem własnej wartości i depresją, tylko u kobiet.

Wnioski. Wyniki mogą mieć zastosowanie w praktyce klinicznej skoncentrowanej na leczeniu i profilaktyce depresji wśród studentów, koncentrując się na interwencjach ukierunkowanych na poczucie własnej wartości i perfekcjonizm.

Słowa kluczowe: depresja, samoocena, wdzięczność, perfekcjonizm.

Introduction

Gratitude. Gratitude is defined as an emotion, or affective trait. Gratitude understood as an emotion is an intense and short-term psychophysiological reaction to being gifted by another person or receiving a favor from a benefactor. Dispositional gratitude is a generalized tendency to recognize and respond with the emotion of gratitude to the contribution of other people to positive experiences and results that the person obtains [10]. There are many correlates of gratitude connected with happiness, such as well-being, life satisfaction, physical and mental health, coping with stress, religiosity, and other positive prosocial personality traits [20].

Gratitude and perfectionism. Perfectionism is presented in psychology in single-factor, dichotomous and multifactor models [14]. Initially, perfectionism was identified as a negative personality trait associated with psychopathology. Currently, the possible adaptive nature of perfectionism, related to conscientiousness and striving for success, is also being pointed out. In a study of moral perfectionism and its relationship with virtues, a positive relationship between the feeling of debt and concern over moral mistakes was demonstrated [22]. Research on the relationship between gratitude and perfectionism is sparse. It has been shown, among others, the role of dispositional gratitude and perfectionism in body dissatisfaction among Indonesian female students [15].

Gratitude and self-esteem. In an Arab study of adults, gratitude and self-esteem directly predicted the intensity of subjective well-being, and self-esteem was also a mediator of the relationship between gratitude and subjective well-being [23]. In a study of Chinese students, path analysis showed that social support acted as a mediator of the relationship between gratitude and life satisfaction, and the identified model also revealed a significant path from gratitude through social support and self-esteem to life satisfaction [4].

Gratitude and depression. A greater tendency to experience gratitude is associated with a lower severity of depressive symptoms, as indicated by numerous studies. For example, this relationship has been demonstrated in studies of gratitude, depression severity, acceptance of illness, anxiety and quality of life in women [17]. In the above study, gratitude was positively associated with the quality of life and acceptance of the disease, and negatively with the severity of depression and anxiety. In a study of Chinese students during the pandemic, higher gratitude was associated with lower depression severity [8]. This relationship occurs both for dispositional gratitude [11,21] and interventions aimed at inducing the emotion of gratitude, although the effect on reducing depression in the meta-analysis turned out to be small [3]. A meta-analysis of studies on the co-occurrence of gratitude and depression, including 70 reported effect sizes from 62 articles, involving a total of 26,427 participants, child, adolescent,

and adult participant showed a significant association between gratitude and depression, $r = -0.39$ (95% confidence intervals $-0.44, -0.34$), which means that a greater intensity of dispositional gratitude co-occurs with a lower intensity of depression symptoms. In the above studies, gratitude was measured using the two most popular tools, the GQ-6 [10] and the multidimensional scale of the Gratitude Resentment and Appreciation Test (GRAT) [18]. Tools used to measure depression include: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) [12], The Depression Anxiety Stress Scale (DASS) [7], The Beck Depression Inventory, 2nd edition (BDI –II) [1] and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [2]. As Watkins [19] states, trait gratitude seems to predict, among other negative states, a lack of depressive symptoms.

Perfectionism and depression. Perfectionism traits and self- presentation styles resulted in greater depression severity via one or more facets of social disconnection, with social hopelessness and loneliness [13]. In a meta-analysis [6] there was found statistically significant positive correlation between greater severity of depression symptoms and more severe perfectionism for the following subtypes: concern over mistakes, doubts about actions, other-oriented perfectionism, parental criticism, self-oriented perfectionism, and socially prescribed perfectionism. The relationship between other-oriented perfectionism and depression was in one research explained by social disconnection [13].

Aim of research and hypothesis

The aim of research was to examine relationships between gratitude, perfectionism, self-esteem and depressive symptoms in a non-clinical, student group.

Hypothesis:

- Gratitude, adaptational perfectionism and self-esteem correlate negatively with depressive symptoms.
- Desadaptational perfectionism correlates positively with depressive symptoms.

Materials and methods

Participants. In the study took part 215 students, 111 males (51,5%), 104 females (48,4%). Mean age was 25,15 (SD = 6,11). Most of them declared living in a village.

Table 1. Demographic data

Place of living	Frequency	%	Accumulated %
50 000 – 100 000 citizens	6	2,8	2,8
Town up to 50 000 citizens	37	17,2	20
City above 100 000	43	20	40
village	129	60	100
total	215	100	

Source: Own Study

Tools

1. Dispositional gratitude GQ-6

The gratitude questionnaire GQ-6 is an adaptation of a measure by McCullough and Emmons by Kossakowska and Kwiatek [5] which was constructed to measure dispositional gratitude, which is a tendency to experience the emotion of gratitude. The tool consists of 6 items rated on a 7-point scale (from “I strongly disagree” to “I strongly agree”). In the Polish version, a confirmatory analysis confirmed good psychometric properties, that is a relative goodness of matching data to the original one-factor structure of the questionnaire and it was checked that the reliability coefficient is good.

2. Beck Depression Scale

The scale is used to self-assess the severity of depressive symptoms. The tool consists of 21 items, measured on a scale from 0 to 3. The tool has good psychometric properties, Cronbach's alpha = 0.92 in psychiatric outpatient samples and 0.93 in non-clinical samples [1].

3. Rosenberg's SES Self-Esteem Scale

This questionnaire is used to measure global self-esteem, understood as the attitude towards oneself [9]. The tool contains 10 items, rated on a 4-point Likert scale. The reliability of the tool in the Polish adaptation [9] in the group of students is high (Cronbach's alpha = 0.83).

4. Polish Questionnaire of Adaptive and Maladaptive Perfectionism

The questionnaire covers perfectionism with positive and negative aspects, i.e. adaptive and maladaptive perfectionism. The scale contains 35 self-report items, rated on a 7-point Likert scale (from "strongly disagree" to "strongly agree"). 22 questions are part of the maladaptive perfectionism (PD) subscale, and 13 items are part of the adaptive perfectionism (PA) subscale. The author's research of the scale confirmed the two-factor structure of perfectionism and the internal consistency of the tool [16]. The Cronbach's alpha reliability index is 0.90 for the adaptive perfectionism subscale and 0.95 for the maladaptive perfectionism subscale.

Results

Table 2. Differences in variables measured in males and females

	T- tests										
	M males	M females	t	df	p	N males	N females	SD males	SD females	F variance	P variance
Gratitude	29,94	31,46	-2,04	213	0,043	111	104	5,26	5,72	1,18	0,38
Desadaptational perfectionism	78,48	81,79	-0,90	213	0,369	111	104	26,31	27,66	1,105	0,61
Adaptational perfectionism	62,96	61,10	1,02	213	0,308	111	104	13,39	13,42	1,00	0,98
Self-esteem	25,23	24,76	0,61	213	0,541	111	104	5,84	5,51	1,12	0,55
Depression	11,57	13,79	-1,72	213	0,087	111	104	9,29	9,66	1,08	0,69

Source: Own Study

The comparison of the means show that the only differences in males and females in the variables measured concerned gratitude. Females scored significantly higher in dispositional gratitude than males ($t = -2,04, p < 0,05$). There was a tendency in higher level of depression in females ($t = -1,72, p = 0,087$).

	<i>R</i> Pearson's correlations for the whole group, $p < 0,05$; $N=215$					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	Gratitude	Desadaptational perfectionism	Adaptational perfectionism	Self-esteem
Gratitude	30,67	5,53				
Desadaptational perfectionism	80,08	26,96	-0,20			
Adaptational perfectionism	62,06	13,41	0,19	-0,08		
Self-esteem	25,00	5,68	0,16	-0,28	0,08	
Depression	12,64	9,51	-0,20	0,64	-0,15	-0,35

Table 3. Correlations in the whole group
Source: Own Study

Table 4. Correlations in males

	<i>R</i> Pearson's correlations in males, $p < 0,05$; $N=111$					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	Gratitude	Desadaptational perfectionism	Adaptational perfectionism	Self-esteem
Gratitude	29,94	5,26				
Desadaptational perfectionism	78,48	26,31	-0,09			
Adaptational perfectionism	62,96	13,39	0,18	-0,05		
Self-esteem	25,23	5,84	0,01	-0,24	0,10	
Depression	11,57	9,29	-0,11	0,61	-0,20	-0,38

Source: Own Study

Table 5. Correlations in females

	<i>R</i> Pearson's correlations in females $p < 0,05$; $N=104$					
	<i>M</i>	<i>SD</i>	Gratitude	Desadaptational perfectionism	Adaptational perfectionism	Self-esteem
Gratitude	31,46	5,72				
Desadaptational perfectionism	81,79	27,66	-0,32			
Adaptational perfectionism	61,10	13,42	0,22	-0,10		
Self-esteem	24,76	5,51	0,31	-0,32	0,07	
Depression	13,79	9,66	-0,32	0,67	-0,09	-0,35

Source: Own Study

Due to the fact, that correlations differed significantly in division into group of males and females, they are presented separately. In male group, gratitude did not correlate significantly with any other variables. In females however, there was a positive correlation of gratitude with adaptational perfectionism and negative correlation with desadaptational perfectionism. It means that the higher gratitude in women, the higher the adaptational perfectionism, and lower desadaptational perfectionism is. Moreover, in females gratitude correlated positively with self-esteem and negatively with depression. It means that women with greater intensity to experience gratitude have higher level of self-esteem and lower level of depressive symptoms.

Correlations of desadaptational perfectionism with self-esteem and depression were quite similar among males and females. In both groups, the higher the level of desadaptational perfectionism, the lower self-esteem and higher severity of depression symptoms. In male group, adaptational perfectionism correlated negatively with depression, which means that the higher the adaptational perfectionism, the lower depressive symptoms are. There was no such a significant correlation in female group. Both men and women had significant, negative relationships of self-esteem and depression, which means that the higher self-esteem is, the lower are depressive symptoms.

Table 6. Predictors of depressive symptoms

	Regressions: Depression $R = 0,68$; $R^2 = 0,46$; Corrected $R^2 = 0,45$; $F(5,209) = 35,935$; $p < 0,05$; $N = 215$					
	β	St. error β	B	St. error B	$t(209)$	p
Intercept			-2,47	4,79	-0,52	0,607
Gratitude	-0,06	0,05	-0,09	0,09	-1,02	0,307
Desadaptational perfectionism	0,57	0,05	0,20	0,02	10,56	0,001
Adaptational perfectionism	-0,07	0,05	-0,05	0,04	-1,38	0,169
Self-esteem	-0,19	0,05	-0,31	0,09	-3,49	0,001
Gender	-0,09	0,05	-1,75	0,98	-1,79	0,076

Source: Own Study

In the regression model explaining the level of depressive symptoms, the significant predictors were desadaptational perfectionism and self-esteem, which means that higher level of desadaptational perfectionism and lower level of self-esteem allows to explain the severity of depressive symptoms. The model explains the 45 % of the variance in depressive symptoms.

Discussion

The first hypothesis in the research was: „Gratitude, adaptational perfectionism and self-esteem correlate negatively with depressive symptoms”. The hypothesis is confirmed. Higher level of depressive symptoms was related to lower dispositional gratitude, lower adaptational perfectionism and lower level of self-esteem. These results mean that when students from a non-clinical population have higher level of depressive symptoms, the lower gratitude they feel and at the same time have lower adaptational perfectionism and self-esteem. The results of the negative correlation of gratitude and depression confirm the results of previous research on this field [8,10,11,17,21]. The results of the negative link between adaptational perfectionism

and depressive symptoms is consistent with current research [6,13]. The results of negative relationship between self-esteem and depressive symptoms is also consistent with the previous research regarding the role of negative self-esteem and higher prevalence of depressive symptoms.

The second hypothesis was "Desadaptational perfectionism correlates positively with depressive symptoms". The hypothesis was also confirmed. The higher depressive symptoms, the higher desadaptational perfectionism in the research group. The relations between these variables were moderate. The results are consistent with previous research conducted in this field [6,13].

Regression model, which included gratitude, adaptational and desadaptational perfectionism, self-esteem and gender as predictors of severity of depressive symptoms revealed that higher level of desadaptational perfectionism and lower level of self-esteem allow to explain the level of depressive symptoms in the research group.

Moreover, there were some gender differences in the variables measured. Women scored higher in dispositional gratitude than men. Generally, in females gratitude was related to all other variables measured, as adaptational and desadaptational perfectionism, self-esteem and depression, which did not appear in male group. The gender differences in dispositional gratitude are typical in the research on this trait.

The results presented in the article can be used in clinical practice concentrated on treatment and prevention of depression among students, concentrating on interventions aimed at self-esteem and perfectionism. The role of perfectionism in psychopathology is included for example in cognitive-behavioral therapy, which offers specific interventions aimed at reducing the level of desadaptational perfectionism.

The study has some limitations which should be taken into account in case of conducting studies concentrated on depression. In this research, the general population of students and non-clinical group was tested, which allow not to conclude of clinically diagnosed patients with depression. As such, there were measured the severity of depressive symptoms, not a clinically diagnosed depression. Moreover, the study was conducted in correlational paradigm, which does not allow to conclude of the influence of presented variables on the level of depressive symptoms, but only of the co-occurrence of these variables.

Conclusions

1. Higher level of depressive symptoms is related to lower dispositional gratitude, lower adaptational perfectionism and lower level of self-esteem among students.
2. The higher depressive symptoms, the higher desadaptational perfectionism in the student group.
3. Gratitude is related to adaptational and desadaptational perfectionism, self-esteem and depression, in females only.
4. The results may be applicated in clinical practise concentrated in treatment and prevention of depression among students, concentrating on interventions aimed at self-esteem and perfectionism.
5. Main limitation of the study is that genearal population of students, non- clinical group was tested, which allow not to conclude of clinically diagnosed patients with depression

References

1. Beck A.T., Steer R.A., Brown G.K. Beck depression inventory-II. San Antonio 1996: 490-498.
2. Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T. et al. The validity of the hospital anxiety and depression scale: An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002; 52:69-77.
3. Cregg D.R., Cheavens J.S. Gratitude interventions: Effective self-help? A meta-analysis of the impact on symptoms of depression and anxiety. *Journal of Happiness Studies* 2021; 22:413-445. <https://doi.org/10.1007/s10902-020-00236-6>.
4. Kong F., Ding K., Zhao J. The relationships among gratitude, self-esteem, social support and life satisfaction among undergraduate students. *Journal of Happiness Studies* 2015; 16(2):477-489. DOI 10.1007/s10902-014-9519-2.
5. Kossakowska M., Kwiatek P. Polska adaptacja kwestionariusza do badania wdzięczności GQ-6. *Przegląd Psychologiczny* 2014; 56(3-4):503-514.
6. Lea K., Richardson T., Rauze N. The Relationship between Mood Symptom Severity and Perfectionism Subtypes in Mood Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sciences* 2023; 13(3):377-389.
7. Lovibond S.H., Lovibond P.F. Manual for the depression anxiety stress scales. Psychology Foundation of Australia 1995.
8. Luo Y., Deng Y., Ma T. et al. The influence of gratitude on depressive symptoms among Chinese college students during the COVID-19 pandemic: The moderating effect of psychological capital. *Psychology in the Schools* 2023; 60(7):2447-2459. <https://doi.org/10.1002/pits.22867>.
9. Łaguna M., Lachowicz-Tabaczek K., Dzwonkowska I. Skala samooceny SES Morrisa Rosenberga – polska adaptacja metody. *Psychologia Społeczna* 2007; 2(4):164-176.
10. McCullough M.C., Emmons R.A., Tsang J.-A. The Grateful Disposition: A Conceptual and Empirical Topography. *Journal of Personality and Social Psychology* 2002; 82(1):112-127. DOI: <https://doi.org/10.1037/0022-3514.82.1.112>.
11. Petrocchi N., Couyoumdjian A. The impact of gratitude on depression and anxiety: The mediating role of criticizing, attacking, and reassuring the self. *Self and Identity* 2016; 15(2):191-205.
12. Radloff L.S. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *APM* 1977; 1:385-401.
13. Rnic K., Hewitt P.L., Chen C. et al. Examining the link between multidimensional perfectionism and depression: A longitudinal study of the intervening effects of social disconnection. *Journal of Social and Clinical Psychology* 2021; 40(4):277-303.
14. Sanecka E. Perfekcjonizm – pozytywny czy negatywny? Adaptacyjne i dezadaptacyjne formy perfekcjonizmu. *Ogrody Nauk i Sztuk*, 2014; 4(4):242-251. DOI: 10.15503/onis2014-242-251.
15. Shofiyah S., Sovitrina R. The Effect of Perfectionism, Social Comparison and Gratitude on Body Dissatisfaction Among Female Students. In 3rd Tarumanagara International Conference on the Applications of Social Sciences and Humanities (TICASH 2021) *Advances in Social Science, Education and Humanities Research*, Atlantis Press 2022; 655:1736-1742. <https://doi.org/10.2991/assehr.k.220404.282>.

16. Szczucka K. Polski kwestionariusz perfekcjonizmu adaptacyjnego i dezadaptacyjnego. *Psychologia Społeczna* 2010; 5(13):71-95.
17. Tomczyk J., Nezlek J.B., Krejtz I. Gratitude Can Help Women At-Risk for Depression Accept Their Depressive Symptoms, Which Leads to Improved Mental Health. *Front. Psychol.* 2022; 13:878819. doi: 10.3389/fpsyg.2022.878819.
18. Watkins P.C., Woodward K., Stone T. et al. Gratitude and happiness: Development of a measure of gratitude and relationships with subjective well-being. *SBP* 2003; 31:431-452.
19. Watkins P.C. *Gratitude and the good life: Toward a psychology of appreciation.* Springer Science & Business Media 2014.
20. Wolanin A. Przegląd koncepcji wdzięczności w psychologii. *Polskie Forum Psychologiczne* 2019; 24(3):356–372. DOI: <https://doi.org/10.14656/PFP20190306>.
21. Wood A.M., Maltby J., Gillett R. et al. The role of gratitude in the development of social support, stress, and depression: Two longitudinal studies. *Journal of Research in personality* 2008; 42(4):854-871. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2007.11.003>.
22. Yang H., Stoeber J., Wang Y. Moral perfectionism and moral values, virtues, and judgments: A preliminary investigation. *Personality and Individual Differences* 2015; 75:229-233.
23. Yildirim M., Alshehri N.A., Aziz I.A. Does self-esteem mediate the relationship between gratitude and subjective well-being? *Polish Psychological Bulletin* 2019; 50(2):149-156. DOI – 10.24425/ppb.2019.126030.

