KWARTALNIK ● LIPIEC – WRZESIEŃ 2023 ● TOM XXII ● ZESZYT 3

No 87

magazyn OTORYNO-LARYNGOLOGICZNY

ISSN 1689-8230

wydanie elektroniczne

- OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU JAKO NEURPOPATIA

  Paulina Szot, prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

- NARZĄD WĘCHU

  lek. Jan Myjkowski

- POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE Z CHORYMI NA OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU – WYBRANE ASPEKTY

  lek. Agata Gelo, lek. Agata Graczyńska

- PROF. WŁADYSŁAW SZYMONOWICZ (1869–1939) ŚWIATOWEJ SŁAWY HISTOLOG I PIONIER ENDOKRYNOLOGII – LARYNGOLOGIEM

  prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

- „ZARYS KLINICZNEJ OLFAKTOLOGII I GUSTOLOGII" RECENZJA KSIĄŻKI PROF. ANDRZEJA OBRĘBOWSKIEGO

  prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

- POSTĘPY W DZIEDZINIE CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ – VI KURS ENDOSKOPOWY UNIWERSYTETU COLUMBIA 2023 – SPRAWOZDANIE

  lek. Konrad Szydłowski

www.magazynorl.pl

OR1 69 1.0 04/2021/A-PL

Nowoczesna integracja sali operacyjnej – OR1AIR®

- **Zarządzanie dźwiękiem / obrazem:** Routing obrazu w sali operacyjnej – w technologii 4K UHD, 3D oraz FULL HD.
- **Dokumentacja:** Rejestracja treści do jakości 4K UHD – obsługa pełnego łańcucha obrazowego, od endoskopu do Systemu Informatycznego Szpitala w pełnej jakości.
- **Komunikacja:** Transmisja obrazu i dźwięku poza salę operacyjną z dwukierunkową telestracją.

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE

KARL STORZ Polska sp. z o.o., ul. Hołubcowa 123, 02-854 Warszawa/Poland
www.karlstorz.com

magazyn OTORYNO-LARYNGOLOGICZNY
kwartalnik
LIPIEC – WRZESIEŃ 2023 ● TOM XXII ● ZESZYT 3 (87)
wydanie elektroniczne

W NUMERZE

OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU JAKO NEURPOPATIA 83
Paulina Szot, prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

NARZĄD WĘCHU 92
lek. Jan Myjkowski

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE Z CHORYMI NA OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU – WYBRANE ASPEKTY 98
lek. Agata Gelo, lek. Agata Graczyńska

PROF. WŁADYSŁAW SZYMONOWICZ (1869–1939) ŚWIATOWEJ SŁAWY HISTOLOG I PIONIER ENDOKRYNOLOGII – LARYNGOLOGIEM 102
prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

„ZARYS KLINICZNEJ OLFAKTOLOGII I GUSTOLOGII" RECENZJA KSIĄŻKI PROF. ANDRZEJA OBRĘBOWSKIEGO 106
prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

POSTĘPY W DZIEDZINIE CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ – VI KURS ENDOSKOPOWY UNIWERSYTETU COLUMBIA 2023 – SPRAWOZDANIE 108
lek. Konrad Szydłowski

Komitet redakcyjny:
redaktor naczelny – **prof. dr hab. med. Antoni Krzeski**
zastępca redaktora naczelnego – **dr med. Marcin Straburzyński**
sekretarz redakcji – **dr med. Eliza Brożek-Mądry**

Rada naukowa:
przewodniczący:
– **prof. zw. dr hab. med. Antoni Krzeski**
członkowie:
– **prof. dr hab. med. Wojciech Golusiński**
– **prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek**
– **prof. dr hab. med. Maciej Misiołek**
– **prof. dr hab. med. Jacek Składzień**
– **prof. dr hab. med. Katarzyna Starska-Kowarska**
– **prof. dr hab. med. Józef Mierzwiński**
– **dr hab. med. Bożena Skotnicka**

Opracowanie graficzne: Jolanta Merc

© Wydawca: Polskie Towarzystwo Rynologiczne ul. Hoża 37 lok. 5, 00-681 Warszawa

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie w części lub w całości bez uzyskania zezwolenia wydawcy jest zabronione. Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam, ogłoszeń i materiałów sponsorowanych zamieszczonych w Magazynie Otorynolaryngologicznym. Magazyn Otorynolaryngologiczny przeznaczony jest wyłacznie dla lekarzy, którzy posiadają uprawnienia do wystawiania recept.

Droga Koleżanko,
Szanowny Kolego,

przed ponad dwudziestu laty odwiedziłem Państwa z Magazynem Otorynolaryngologicznym po raz pierwszy i czyniłem to przez te lata przynajmniej czterokrotnie każdego roku. Przez ponad 15 lat Magazyn ukazywał się w formie papierowej, aby ostatecznie przyjąć formę elektroniczną.

Aktualny numer Magazynu jest ostatnim, który redaguję. Muszę przyznać, że była to dla mnie wielka przygoda i duże doświadczenie. Dalsze jego losy przechodzą w ręce Pani dr Elizy Brożek-Mądry i Zarządu Polskiego Towarzystwa Rynologicznego.

Chciałbym wszystkim Państwu bardzo podziękować za te lata współpracy i okazywaną mi życzliwość, a autorom artykułów za wykonaną pracę i chęć dzielenia się swoją wiedzą.

A na pożegnanie wszystkim Państwu dedykuję piękny czterowiersz Józefa Ignacego Kraszewskiego, który ostatnio znalazłem całkiem przypadkowo:

Za kawał szczęścia i za kawał chleba,
Za wszystko w świecie zapłacić potrzeba.
Groszem czy potem, uśmiechem czy łzami,
Płacą rodzice, dzieci lub my sami.

20 stycznia 1876 roku

Serdecznie pozdrawiam

prof. Antoni Krzeski

Warszawa, wrzesień 2023

Józef Ignacy Kraszewski (1812–1887) – polski pisarz, publicysta, wydawca, historyk, encyklopedysta, działacz społeczny i polityczny, współzałożyciel Macierzy Polskiej, autor z największą liczbą wydanych książek i wierszy w historii literatury polskiej oraz malarz.

(Wikipedia)

RHINOFORUM 2023

WARSZAWA, 1-2 GRUDNIA

OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU JAKO NEURPOPATIA

Paulina Szot[1], prof. dr hab. med. Antoni Krzeski[2]

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AS A NEUROPATY

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a chronic and progressive disease with various etiologies, characterized by the collapse of the upper airway during sleep. Until now, the focus has mainly been on factors leading to narrowing of the upper airway in the pathogenesis of OSAS. However, current research suggests an involvement of neuro-muscular control disorders in the pathogenesis of OSAS.

This article provides a literature review on evidence and mechanisms indicating the presence of neuropathy within the upper airway and the associations between OSAS and upper airway neuropathy. Understanding the mechanisms that contribute to the development of neuropathological changes in patients with OSAS is particularly important for the development of modern conservative treatments among individuals at increased risk of developing OSAS.

(Mag. ORL, 2023, 87, XXII, 83–91)

Key words:
obstructive sleep apnea, neuropathy, upper airway, motor deficit

Skróty:

OBPS – obturacyjne bezdechy podczas snu

GDO – górne drogi oddechowe

CPAP – *continuous positive airway pressure*

[1] **Studenckie Koło Naukowe Otolaryngologii Szpitala Czerniakowskiego Wydział Lekarsko-Stomatologiczny WUM Opiekun: dr med. Eliza Brożek-Mądry**

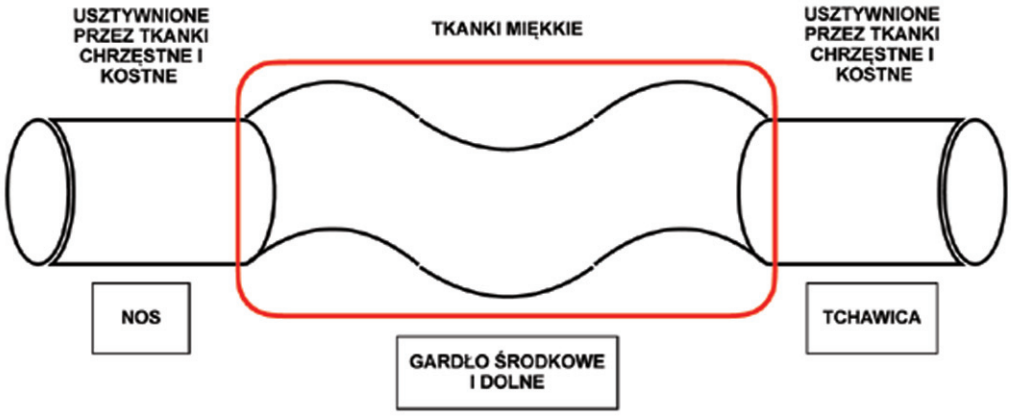
[2] **Prof. dr hab. med. Antoni Krzeski emerytowany profesor Warszawskiego Uniwerstetu Medycznego**

Patogeneza zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu (**OBPS**) nie jest w pełni rozpoznana. Choroba ma przewlekły i postępujący charakter, a jej etiologia jest zróżnicowana. Istotą choroby jest zaburzony przepływ wdychanego powietrza w wyniku obturacji górnych dróg oddechowych (GDO), co wpływa negatywnie na ich wentylację. Problem obturacji GDO dotyczy odcinka utworzonego jedynie przez tkanki miękkie – mięśnie ściany gardła oraz pokrywającą je błonę śluzową, które nie mają podparcia chrzęstnego lub kostnego (Guilleminault i Ramar 2009), czyli problem ten dotyczy zasadniczo gardła środkowego i dolnego. Proces zapadania się tkanek tych regionów jest opisywany jako model rezystora Starlinga (**ryc. 1**) (Szot i in. 2021).

Drożność części GDO podatnej na zapadanie (tj. gardła środkowego i dolnego) zależy od wartości ciśnienia wewnątrz części usztywnionych (tj. nosa i tchawicy) oraz od ciśnienia wywołanego przez tkanki napierające na gardło. Do obturacji GDO dochodzi w momencie, gdy ciśnienie w tym rejonie osiągnie swoją krytyczną wartość zamknięcia (ang. *Pcrit*). Istnieją trzy sytuacje, które mogą być obecne w czasie wdechu:

1. Jeśli wartość ciśnienia Pcrit jest niższa od ciśnienia wewnątrz tchawicy, powietrze swobodnie przepływa w kierunku płuc.
2. Jeśli wartość Pcrit jest większa od ciśnienia w tchawicy, ale niższa od ciśnienia w jamach nosa, dochodzi do częściowej obturacji.
3. Jeśli wartość Pcrit jest większa od ciśnienia wewnątrz jam nosa, następuje całkowita obturacja.

Istotny wpływ na rozwój zespołu OBPS mają zarówno czynniki anatomiczne, jak i antropometryczne, które w konsekwencji doprowadzają bezpośrednio lub pośrednio do zwężenia światła GDO bądź też mogą predysponować do ich zapadania się (Sunnergren, Brostrom i Svanborg 2011). Według Eckerta izolowane nieprawidłowości budowy anatomicznej, które predysponują



Ryc. 1. Model GDO na podstawie modelu rezystora Starlinga

do rozwoju zespołu OBPS, przyczyniają się do jego rozwoju u ok. 30% pacjentów (Eckert 2018). Wśród tych czynników należy wymienić:

1. Nos – nieprawidłowa budowa nosa zewnętrznego, zwężenie przedsionka nosa, skrzywienie przegrody nosa, odmienności budowy anatomicznej bocznej ściany jamy nosa, zwężenie nozdrzy tylnych.
2. Jama ustna i gardło środkowe – ankyloglosja, retrogenia, podniebienie gotyckie, duże podniebienie miękkie, długi języczek, *micrognathia, retrognathia*.
3. Gardło dolne – makroglosja, wiotkość nagłośni.

Wymienione nieprawidłowości budowy anatomicznej rzadko występują jako zmiany izolowane, niejednokrotnie prowadzą do rozwoju zmian wtórnych, takich jak przerost małżowiny nosowej dolnej, obrzęk błony śluzowej jam nosa, przerost migdałków podniebiennych czy wiotkość języczka – czynników, które wtórnie zaburzają drożność nosa, jak i GDO. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na występowanie obrzęku błony śluzowej GDO jest chrapanie, co także ma wpływ na drożność GDO.

Szczególną uwagę należy zwrócić na zaburzenia anatomiczne upośledzające drożność nosa, które w konsekwencji zmuszają pacjenta do oddychania przez usta. Zburzenia te bowiem upośledzają prawidłowe funkcjonowanie odruchów nosowo-oddechowych, co w efekcie może zaburzać fizjologiczne napięcie mięśni gardła (Krzeski 2021).

Etiologia zespołu OBPS ma w 70% przypadków charakter mieszany, gdzie obok czynników anatomicznych występują fenotypy nieanatomiczne, w których obserwuje się zaburzenia nerwowo-mięśniowej kontroli czynności mięśni rozwierających GDO (Eckert 2018). Należy zwrócić uwagę, że zróżnicowanie etiologii zespołu OBPS wynika z odmiennego wpływu czynników nieanatomicznych. Są one następujące:

1. Zaburzone funkcjonowanie mięśni rozwierających GDO – jako przyczyny wymienia się niewystarczającą eferentną impulsację nerwową, a także brak odpowiedzi mięśni na obniżenie ciśnienia wewnątrz GDO (odruch utrzymania drożności GDO) (Yaremchuk 2021). Do mięśni rozwierających GDO zaliczamy: mięsień bródkowo-językowy, mięśnie podniebienia miękkiego, czyli mięsień napinacz podniebienia miękkiego i dźwigacz podniebienia miękkiego, oraz mięśnie wpływające na ułożenie kości gnykowej (Zieliński 2007). U pacjentów z zespołem OBPS często obserwuje się również osłabienie kurczliwości i słabą koordynację skurczu mięśni rozwierających GDO (Mortimore i Douglas 1997, Shah i in. 2019, Woodson, Garancis i Toohill 1991, Dong, Niu i Chen 2020, Shah i Stal 2022, Edström, Larsson i Larsson 1992, Mihalj, Lusic i Dogas 2016).
2. Niestabilna kontrola oddechowa (ang. *high loop gain*), czyli nieadekwatna reakcja napięcia mięśni rozwierających GDO na wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi (Yaremchuk 2021).
3. Niski próg pobudzenia oddechowego – stan, w którym obniżone ciśnienie wewnątrz GDO bądź podwyższone stężenie dwutlenku węgla we krwi powoduje wybudzenie pacjenta ze snu. Zdarzenia te są przyczyną częstych wybudzeń podczas snu, które skutkują jego fragmentaryzacją i nadmierną sennością w czasie dnia (Yaremchuk 2021).

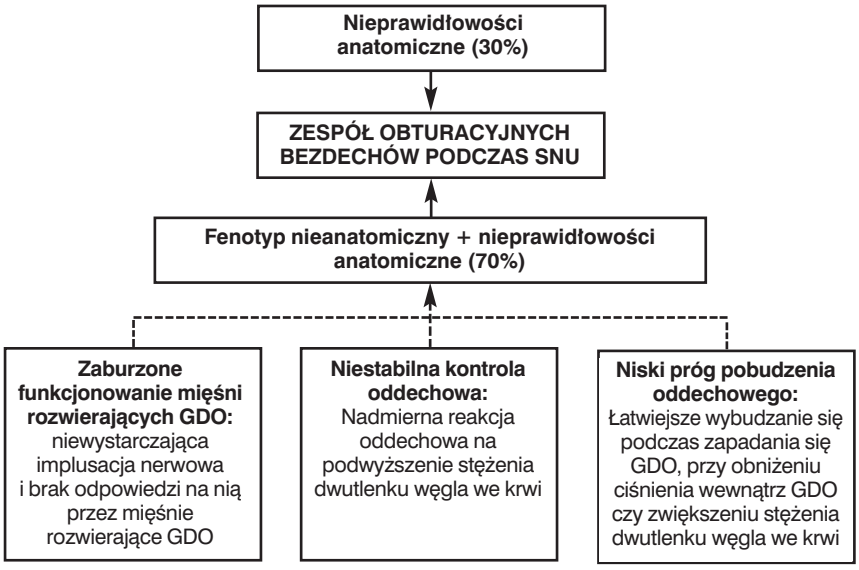
Opisane czynniki etiopatogenetyczne i ich wzajemne relacje zostały przedstawione na **rycinie 2** (Eckert 2018).

W literaturze neuropatię opisuje się jako zaburzone funkcjonowanie obwodowych włókien nerwowych. Concise Medical Dictionary (Concise Medical Dictionary 2010) definiuje neuropatię jako „jakąkolwiek chorobę nerwów obwodowych, która zwykle powoduje słabość mięśni i drętwienie". Merriam-Webster Dictionary (Merriam-Webster.com Dictionary) opisuje ją jako „zniszczenie, choroba lub dysfunkcja jednego lub więcej nerwów, głównie obwodowego układu nerwowego, która zwykle objawia się piekącym/rozdzierającym bólem, drętwieniem, mrowieniem oraz słabością/atrofią mięśni". Natomiast podręczniki neurologii (Kozubski 2014) neuropatię definiują jako pojęcie opisujące wszelkie choroby lub uszkodzenia nerwów obwodowych. Dodatkowo jest ona sklasyfikowana na podtypy, w zależności od wywoływanych objawów:

1. Neuropatia czuciowa: parestezje, dystezje, samoistny ból;
2. Neuropatia ruchowa: niedowład lub porażenie mięśni, zanik mięśni, obniżenie napięcia mięśni, osłabienie lub zniesienie odruchów;
3. Neuropatia autonomiczna (nazywana również dysautonomią): zaburzenia źreniczne, sercowo-naczyniowe, brak/wzmożenie potliwości, zaburzenia ze strony układu pokarmowego czy moczowo-płciowego.

Warto zauważyć, że w zespole OBPS oprócz patologii wynikających tylko z występowania zaburzeń funkcjonowania nerwów obwodowych, to jest neuropatii, udowodniono występowanie innych zaburzeń neurologicznych, których patogenezy nie można wytłumaczyć neuropatią. Są to: udar niedokrwienny, przemijające niedokrwienie mózgu czy zaburzenia funkcji afektywnych i poznawczych. Ich występowanie jest uwarunkowane powtarzającą się hipoksemią, co skutkuje zaburzeniami metabolicznymi mózgu i przepływu mózgowego (Zakrzewska-Pniewska i Kwieciński 2007).

Odruch utrzymania drożności GDO (ang. *negative pressure reflex*) odpowiedzialny za prawidłowe napięcie mięśni rozwierających je, jest regulowany przez aferentne włókna czuciowe i eferentne włókna motoryczne. Mechanoreceptory (receptory czuciowe) odpowiedzialne za odbiór zewnętrznych bodźców mechanicznych zawarte są przede wszystkim w błonie śluzowej jam nosa i gardła środkowego. Ich aktywacja następuje w wyniku zmiany ciśnienia, temperatury lub prędkości przepływu wdychanego powietrza. Informacja o ich pobudzeniu jest przekazywana za pośrednictwem włókien współczulnych do ośrodków oddechowych zlokalizowanych w pniu mózgu, które w odpowiedzi regulują napięcie mięśni tworzących ściany GDO, tym samym zapewniają ich prawidłową drożność (Guilleminault i Ramar 2009). Zaburzenia w funkcjonowaniu mechanoreceptorów GDO prowadzą do osłabienia napięcia mięśni ich ścian, a w miarę upływu czasu do ich nadmiernej wiotkości.



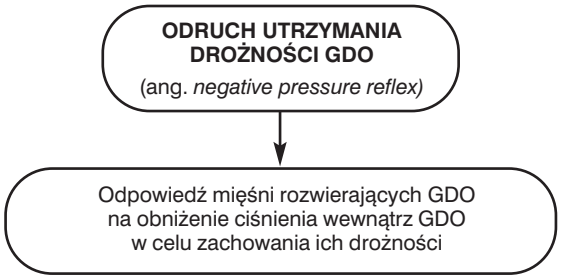
Ryc. 2. Etiopatogeneza zespołu OBPS

Sytuacja ta może powodować zapadanie się GDO i skutkować występowaniem bezdechów (**ryc. 3**) (Tsai i in. 2013).

W zależności od miejsca i rodzaju uszkodzenia włokien wyróżnić można zaburzenia czuciowe lub motoryczne (**ryc. 4**). Warto jednak zauważyć, że zaburzenia ruchowe niejednokrotnie są wtórne do zaburzeń czuciowych – mięsień pozbawiony bodźców nerwowych zanika. Można zatem dostrzec podobieństwo między powszechnym rozumieniem neuropatii a zaburzeniami kontroli nerwowo-mięśniowej występującymi w zespole OBPS jak i u osób chrapiących.

ZABURZENIA FUNKCJONOWANIA WŁÓKIEN AFERENTNYCH (CZUCIOWYCH) W ZESPOLE OBPS

W piśmiennictwie wykazano udział mechanoreceptorów GDO w utrzymaniu drożności GDO i konsekwencje ich nieprawidłowego funkcjonowania. Dodatkowo badania wykazują występowanie zaburzeń czucia dotyku, temperatury i wibracji u pacjentów z zespołem OBPS.

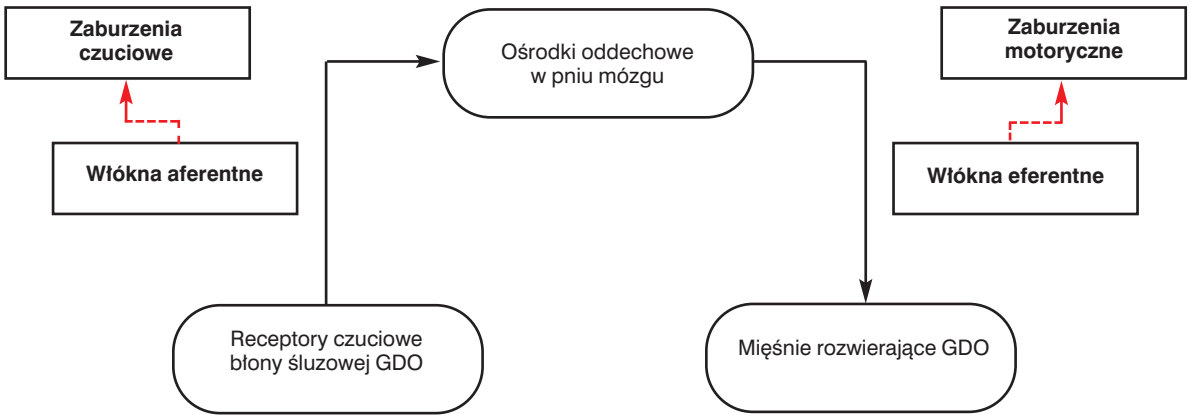


Ryc. 3. Odruch utrzymania drożności GDO

Degeneracja aksonów i odcinkowa demielinizacja nerwów aferentnych doprowadza do spowolnienia przekazywania implusów do ośrodkowego układu nerwowego (Guilleminault i Ramar 2009), co powoduje spowolnienie przekazywania sygnałów do mięśni rozwierających GDO.

White i współautorzy (1985) przeprowadzili badanie, którego celem była analiza odruchów oddechowych i wzorca oddechowego związanych z funkcjonowaniem mechanoreceptorów zlokalizowanych w obrębie błony śluzowej jam nosa wśród zdrowych mężczyzn. Zastosowanie znieczulenia miejscowego błony śluzowej nosa za pomocą lidokainy spowodowało występowanie częstszych bezdechów podczas snu. Autorzy wskazali również, że mechanoreceptory zlokalizowane w jamach nosa mają wpływ na regulację rytmu oddechu podczas snu.

DeWeese i Sullivan (1985) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena wpływu prawidłowego funkcjonowania mechanoreceptorów błony śluzowej GDO na działanie odruchu utrzymującego ich drożność. Badacze zastosowali miejscowe znieczulenie błony śluzowej gardła i nagłośni lidokainą. Porównano opór przepływu powietrza przez gardło dolne przed i po zastosowaniu znieczulenia. W grupie pacjentów, u których znieczulono błonę śluzową, odnotowano zwiększony opór przepływu powietrza przez gardło dolne. Obserwacja ta wskazuje na związek pomiędzy prawidłowym funkcjonowaniem mechanoreceptorów GDO a zachowaniem odruchów czuciowych GDO. Według autorów zaburzone funkcjonowanie tych odruchów może być czynnikiem predysponującym do występowania zespołu OBPS.



Ryc. 4. Zaburzone funkcjonowanie odruchu utrzymującego drożność GDO (czerwone linie symbolizują uszkodzenie włókien nerwowych i jego konsekwencje)

Larsson i współautorzy (1992) przeprowadzili badanie, w którym u pacjentów z zespołem OBPS oceniono progi czucia ciepła i zimna błony śluzowej łuku podniebienno-językowego oraz końca języka. Pacjenci z zespołem OBPS nie czuli maksymalnych wartości bodźców ciepła i zimna (powyżej 50 i poniżej 25°C) w obrębie zarówno migdałków podniebiennych, jak i końca języka. Oprócz tego ci pacjenci mieli wyższy próg odczuwania ciepła w obu badanych lokalizacjach. Jednak w obrębie końca języka pacjenci zachowali czucie zimna – ich progi czucia zimna nie były istotnie wyższe niż wśród zdrowych pacjentów. Autorzy podkreślają, że czucie ciepła ulega upośledzeniu szybciej niż czucie zimna. Jest to uwarunkowane tym, że czucie ciepła jest przewodzone jedynie przez cienkie, niezmielinizowane włókna aferentne, natomiast czucie zimna jest przewodzone przez zarówno włókna mielinizowane, jak i niezmielinizowane. Włókna niezmielinizowane znacznie szybciej ulegają degeneracji podczas ekspozycji na wibrację czy stan zapalny. Autorzy wykazali istnienie zaburzeń funkcji nerwów aferentnych, a tym samym neuropatię czuciową ograniczoną do błony śluzowej GDO.

Hagander, Harlid i Svanborg (2009) przeprowadzili badanie, w którym u pacjentów z zespołem OBPS i u pacjentów chrapiących przeprowadzono ocenę progów czucia wibracji oraz zimna w obrębie warg, języka, migdałków podniebiennych i palców. Pacjenci z zespołem OBPS oraz chrapiący mieli znacznie wyższe progi czucia zimna w porównaniu z grupą kontrolną. Nie odnotowano różnic w czuciu wibracji pomiędzy grupami. Autorzy wskazują na istnienie zaburzeń funkcjonowania obwodowych nerwów czuciowych GDO wśród pacjentów z zaburzeniami oddychania podczas snu oraz podkreślają użyteczność badania progu czucia zimna jako narzędzia diagnostycznego w kierunku obecności zaburzeń funkcjonowania nerwów GDO.

Kimoff i współautorzy (2001) przeprowadzili badanie, którego celem było porównanie wyników prób rozróżnienia czucia dotyku w dwóch punktach (ang. 2 *point discrimination test*) i progów czucia wibracji u pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących. Badania zostały przeprowadzone w obrębie części ustnej gardła, ust i skóry ręki. Nie stwierdzono istotnej różnicy w próbach rozróżnienia dwóch punktów czucia dotyku oraz progach czucia wibracji w obrębie ust i ręki między wszystkimi grupami. Natomiast wyniki prób w rejonie części ustnej gardła były istotnie obniżone u pacjentów z zespołem OBPS jak i u chrapiących. U części pacjentów z zespołem OBPS zastosowano 6-miesięczną terapię CPAP (ang. *continuous positive airway pressure*), a następnie powtórzono testy. U pacjentów po terapii CPAP odnotowano po 6 miesiącach poprawę (obniżenie) progu czucia wibracji w obrębie GDO. Autorzy wskazują na istnienie zaburzeń czucia w błonie śluzowej GDO u pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących, które okazały się częściowo odwracalne po zastosowaniu terapii CPAP.

Guilleminault i współautorzy (2002) przeprowadzili badanie, którego celem była próba rozróżnienia czucia dotyku w dwóch punktach w obrębie podniebienia miękkiego (okolice języczka) u pacjentów z zespołem OBPS i zespołem oporu GDO. Wykazano, że wyniki tych prób były wyraźnie gorsze u pacjentów z zespołem OBPS, co wskazuje na istnienie zaburzeń funkcjonowania nerwów. Natomiast u pozostałych badanych wyniki były porównywalne.

Nguyen i współautorzy (2005) przeprowadzili badanie, którego celem było porównanie progów czucia dotyku w obrębie części ustnej gardła, okolicy podniebienno-gardłowej, gardła dolnego oraz fałdów nalewkowo-nagłośniowych u pacjentów z zespołem OBPS. W każdej z lokalizacji odnotowano wyższe progi czucia w porównaniu z grupą kontrolną.

Sunnergren, Brostrom i Svanborg (2011) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena progu czucia zimna w obrębie podniebienia miękkiego u pacjentów z zespołem OBPS oraz u chrapiących. U osób zdrowych stwierdzono znacznie większą czułość na zimno (tzn. niższy próg czucia) niż w grupie badanej. Wśród osób chrapiących odnotowano też niższy próg czucia niż u pacjentów z zespołem OBPS, co może wskazywać na progresję zmian neuropatycznych. Stwierdzono również istotną korelację między współczynnikiem AHI, czasem trwania chrapania podczas snu oraz progiem czucia zimna. Ponadto autorzy wskazują na występowanie zaburzeń czucia temperatury przed pojawieniem się zaburzeń czucia dotyku, co jest uwarunkowane tym, że włókna nerwowe odpowiedzialne za czucie temperatury są znacznie cieńsze niż włókna nerwowe odpowiedzialne za przewodzenie czucia dotyku. Zatem pierwsze z nich znacznie szybciej ulegają degeneracji w przypadku hipoksji czy stanu zapalnego.

An i współautorzy (2019) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena funkcjonowania nerwów czuciowych unerwiających podniebienie miękkie i twarde u pacjentów z zespołem OBPS. Odnotowano u nich istotny statystycznie wyższy próg czucia dotyku w okolicy podniebienia miękkiego. Autorzy jako kolejni wykazali

występowanie zaburzeń czucia dotyku w obrębie błony śluzowej GDO u pacjentów z zespołem OBPS.

Warto zauważyć, że zarówno zaburzenia czuciowe, jak i ruchowe u pacjentów z zespołem OBPS nie występują wyłącznie w GDO. Mihalj i współautorzy (Mihalj, Lusic i Dogas 2016) przeprowadzili badanie, w którym pacjenci z zespołem OBPS zostali poddani badaniu elektroneurograficznemu, w którego skład wchodziło badanie amplitudy wywołanych złożonych potencjałów czynnościowych mięśni kończyny górnej i dolnej, potencjały czynnościowe nerwów czuciowych, prędkość przewodzenia w nerwach czuciowych i ruchowych oraz dystalne latencje motoryczne i czuciowe nerwów: pośrodkowego, łokciowego, strzałkowego i łydkowego na obu kończynach. Amplituda wywołanych złożonych potencjałów mięśni kończyny górnej i dolnej oraz potencjały czynnościowe nerwów czuciowych były znacząco niższe w obu kończynach u pacjentów z zespołem OBPS niż w grupie kontrolnej. U pacjentów z zespołem OBPS prawdopodobnie dochodzi do zmian degeneracyjnych nerwów czuciowych unerwiających GDO, ale także tych unerwiających inne części ciała.

Epizody powtarzającego się niedotlenienia w zespole OBPS są łączone nie tylko z neuropatią czuciową, ale także dysautonomią, czyli nieprawidłowym funkcjonowaniem autonomicznego układu nerwowego wskutek nadmiernej aktywacji układu współczulnego za pomocą odruchu z chemoreceptorów. Evlice i współautorzy (2015) przeprowadzili badanie, którego celem była identyfikacja rozległości zmian neuropatycznych nerwów czuciowych i nerwów autonomicznych w zależności od nasilenia ciężkości przebiegu zespołu OBPS. Za pomocą nieinwazyjnych badań funkcjonowania układu autonomicznego (ang. *sympathetic skin response* oraz RR *interval variability*) i badań elektroneurofizjologicznych dla nerwów czuciowych stwierdzono pogorszenie funkcjonowania obu układów u pacjentów z zespołem OBPS.

ZABURZENIA FUNKCJONOWANIA WŁÓKIEN EFERENTNYCH (RUCHOWYCH) MIĘŚNI ROZWIERAJĄCYCH GDO W ZESPOLE OBPS

W tym podrozdziale przedstawiono wyniki badań dotyczących zaburzeń napięcia oraz oceny histologicznej mięśni rozwierających GDO u pacjentów z zespołem OBPS.

Mortimore i Douglas (1997) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena odpowiedzi mięśni podniebienia (mięsień dźwigacz podniebienia miękkiego i mięsień podniebienno-językowy) na obniżenie ciśnienie wewnątrz GDO u pacjentów z zespołem OBPS. Aktywność mięśni oceniono za pomocą elektromiografii. U pacjentów z zespołem OBPS odnotowano znacznie osłabioną odpowiedź mięśniową na obniżenie ciśnienia wewnątrz GDO. Ponadto pacjenci stosujący terapię CPAP wykazywali lepszą reakcję mięśni niż pacjenci niekorzystający z tej terapii. Autorzy doszli do wniosku, że w zespole OBPS obserwuje się upośledzenie napięcia mięśni GDO, które fizjologicznie ma za zadanie chronić przed zapadaniem się GDO. Autorzy podkreślili także, że korzystanie z terapii CPAP może poprawić funkcjonowanie mięśni rozwierających GDO.

Edström, Larsson i Larsson (1992) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena histologiczna mięśnia podniebienno-gardłowego u pacjentów z zespołem OBPS. W ocenie mikroskopowej każdego z preparatów stwierdzono zmiany w obrębie mięśni, takie jak atrofia z dystrybucją pęczkową (ang. *fascicular distribution*), większa ilość atroficznych włókien mięśniowych ze zmienioną strukturą, różne rozmiary pęczków mięśniowych i nieprawidłowe rozmieszczenie włókien nerwowych. Charakter tych zmian wskazywał na ich pochodzenie neurogenne.

Woodson, Garancis i Toohill (1991) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena histologiczna mięśni podniebienia miękkiego i języczka u pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących. W badanej grupie za pomocą mikroskopu świetlnego stwierdzono przerost gruczołów śluzowych zaburzający ułożenie włókien mięśniowych, a także ogniskowy zanik mięśniowy u pacjentów z zespołem OBPS i osób chrapiących. Podczas oceny bioptatu w mikroskopie elektronowym ujawniono degenerację włókien nerwowych zarówno u osób chrapiących, jak i z zespołem OBPS. Autorzy podkreślili, że zaburzenia funkcjonowania nerwów obwodowych, które zostały zidentyfikowane w mikroskopie elektronowym, mogą przyczyniać się do nadmiernej wiotkości ścian GDO, a tym samym do ich zapadania.

Bassiouny i współautorzy (2009) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena budowy nerwów zlokalizowanych w obrębie języczka u pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących. Po dokładnej analizie materiału w elektronowym mikroskopie transmisyjnym w grupie badanej zaobserwowano zmiany o charakterze degeneracyjnym, jednak były one bardziej nasilone u pacjentów z zespołem OBPS. Na podstawie

uzyskanych wyników autorzy doszli do wniosku, że ich wyniki są zgodne z neurogenną teorią rozwoju zespołu OBPS.

Dong, Niu i Chen (2020) przeprowadzili badanie, którego celem była histopatologiczna i immunohistochemiczna ocena mięśnia podniebienno-gardłowego u pacjentów z zespołem OBPS. W grupie badanej stwierdzono większy rozmiar włókien mięśniowych oraz zwiększoną ilość włókien elastycznych. Ponadto w komórkach mięśniowych zaobserwowano większą ilość komórek ulegających apoptozie.

Shah i Stal (2022) przeprowadzili badanie, którego celem była ocena histologiczna mięśni z podniebienia miękkiego pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących. Wykonano badania enzymatyczne, immunohistochemiczne i morfometryczne. U wszystkich pacjentów z zespołem OBPS oraz chrapiących zaobserwowano zmiany charakterystyczne dla degeneracji włókien nerwowych i współistniejącej miopatii. Wykazano zaburzenia w ułożeniu białek cytoszkieletu komórek mięśniowych, ich agregację oraz pojawienie się wewnątrzkomórkowych struktur przypominających wakuole, a także dezorganizację miofilamentów. Autorzy podkreślają, że wyniki ich badań wykazują występowanie zmian degeneracyjnych i miopatycznych w mięśniach GDO u pacjentów z zespołem OBPS i z chrapaniem, co może doprowadzić do osłabienia siły tych mięśni.

Shah i współautorzy (2019) przeprowadzili badania mające na celu zbadanie nieprawidłowości białek mięśniowych GDO (desminy i dystrofiny) w kontekście zaburzeń funkcjonowania mięśni rozwierających GDO u pacjentów z zespołem OBPS oraz u osób chrapiących. Zakwalifikowani pacjenci zostali poddani badaniu polisomnograficznemu, a następnie pobrano materiał biopsyjny z mięśnia języczka, który został poddany badaniom immunohistochemicznym. Analizy mikroskopowe ujawniły znaczne różnice w morfologii włókien mięśniowych między pacjentami z zespołem OBPS oraz osobami chrapiącymi a grupą kontrolną. Wśród osób badanych stwierdzono zmienność rozmiaru włókien mięśniowych oraz większą ilość tkanki łącznej i tłuszczowej. Niemniej jednak zmiany budowy mięśni GDO u osób chrapiących lub z zespołem OBPS nie korelowały z wartością współczynnika AHI. Autorzy wnioskują na podstawie wyników swojego badania, że obecność atroficznych i hipertroficznych włókien mięśniowych oraz zwłóknienie tkanek podniebienia miękkiego odpowiadają osłabieniu funkcji skurczowych mięśni rozwierających GDO wskutek zaburzeń funkcji regionalnych nerwów obwodowych. Zmiany atroficzne są prawdopodobnie wynikiem wibracji tkanek GDO występujących podczas chrapania, natomiast dezorganizacja włókien desminy jest prawdopodobnie spowodowana przeciążeniem mięśni lub ich uszkodzeniem. W podsumowaniu badania autorzy podkreślają, że nieprawidłowości budowy cytoszkieletu komórek mięśniowych (desmina i dystrofina) wystąpiły jedynie u pacjentów z zespołem OBPS oraz u chrapiących. Zwracają też uwagę, że oprócz neuropatii miopatia mięśni rozwierających GDO może być czynnikiem wpływającym na rozwój zespołu OBPS.

PRZYCZYNY WYSTĘPOWANIA ZABURZEŃ CZUCIOWO-RUCHOWYCH U PACJENTÓW Z ZESPOŁEM OBPS

Dokładna przyczyna występowania zaburzeń czuciowo-ruchowych u pacjentów z zespołem OBPS nie jest w pełni zrozumiała. W piśmiennictwie istnieją trzy hipotezy, według których zespół OBPS można interpretować jako neuropatię: teoria wibracji, teoria hipoksji i teoria przewlekłego stanu zapalnego (Tsai i in. 2013).

Teoria wibracji. Jest to najbardziej rozpowszechniona i najlepiej udokumentowana hipoteza. Odgłos akustyczny, tzn. chrapanie, jest konsekwencją drgania tkanek miękkich GDO. Drgania te są spowodowane ich wiotkością prowadzącą do zapadania się GDO. Są to wibracje o niskiej częstotliwości, ale długotrwałe (Schäfer 1989), na które pacjenci z zespołem OBPS są narażeni przez kilka godzin dziennie, najczęściej przez wiele lat. Długotrwałe drgania tych tkanek mogą przyczynić się do uszkodzenia nerwów, co już analogicznie zaobserwowano w zespole wibracyjnego uszkodzenia rąk i ramion, który występuje u pracowników budowlanych korzystających z narzędzi wibracyjnych (np. młotów pneumatycznych) (Tsai i in. 2013). W badaniach klinicznych zauważono, że u pacjentów z zespołem OBPS występują drętwienie w kończynie górnej, zmniejszona percepcja sensoryczna w obszarze unerwienia przez nerw łokciowy i pośrodkowy (Ahmad i in. 2023), zaburzenia czucia ciepła, bólu i wibracji (Toibana i in. 2000).

Wibracje same w sobie mogą uszkadzać włókna nerwowe, ale inicjują również powstawanie reaktywnych form tlenu oraz stanu zapalnego, które także prowadzą do rozwoju zmian degeneracyjnych nerwów obwodowych.

Teoria hipoksji. U pacjentów z zespołem OBPS występują okresowe spadki saturacji krwi tętniczej tlenem związane z bezdechem. Wywołuje to aktywację kaskady prozapalnej spowodo-

wanej zniszczeniem śródbłonka i uwalnianiem reaktywnych form tlenu (Ryan i McNicholas 2008). Wskazuje się również na uwalnianie czynnika HIF-1 (ang. *hypoxia induced factor*) (Panek i in. 2019) jako czynnika wpływającego na ten proces. Badania przeprowadzone na zwierzętach sugerują, że spadki saturacji krwi tlenem mogą uszkadzać nerwy obwodowe i osłabiać wytrzymałość mięśni (Tsai i in. 2013).

Teoria przewlekłego stanu zapalnego. W literaturze udokumentowano, że zarówno chrapanie, jak i hipoksja doprowadzają do przewlekłego stanu zapalnego u pacjentów z zespołem OBPS. W GDO tych pacjentów obserwuje się nasilony naciek komórek zapalnych, głównie limfocytów T i makrofagów, ale także limfocytów B (Panek i in. 2019). Może to skutkować zwiększeniem przepuszczalności naczyń w tej okolicy, co powoduje lokalny obrzęk i dodatkowe zawężenie GDO (Panek i in. 2019). Ponadto cytokiny prozapalne mają negatywny wpływ na neurony i włókna mięśniowe GDO, co może przyczyniać się do takich zjawisk, jak działanie hamujące na zdolność generowania siły przez włókna mięśniowe, uszkodzenia aksonalne i ogólna degeneracja włókien nerwowych (Tsai i in. 2013).

Warto również przypomnieć, że otyłość rozumiana jako jednostka chorobowa (E66) wiąże się z przewlekłym, łagodnym stanem zapalnym organizmu, co również może doprowadzić do rozwinięcia się neuropatii w obrębie GDO.

PODSUMOWANIE

Prawidłowa drożność GDO jest wynikiem poprawnej funkcji mięśni rozwierających GDO. Na ich sprawność ma wpływ funkcjonowanie odruchu składającego się z aferentnych włókien czuciowych wraz z mechanoreceptorami błon śluzowych GDO oraz eferentnych włókien motorycznych kontrolujących napięcie mięśni GDO. Jakiekolwiek zaburzenia funkcjonowania tych nerwów zwiększają wiotkość tkanek miękkich GDO, a w następstwie ich zapadanie się i bezdechy. Występowanie tych zaburzeń jest związane z degeneracją włókien nerwowych, która u pacjentów z zespołem OBPS może być wywołana przez wibrację, hipoksję czy przewlekły stan zapalny. A ponieważ aferentne i eferentne włókna nerwowe wchodzące w skład odruchu utrzymania drożności GDO zaliczamy do obwodowego układu nerwowego, zespół OBPS może być określany jako neuropatia.

Poznanie i zrozumienie mechanizmów odpowiadających za występowanie zaburzeń neuropatologicznych u pacjentów z zespołem OBPS ma szczególne znaczenie ze względu na możliwości rozwoju nowych terapii zachowawczych wśród pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na zespół OBPS.

PIŚMIENNICTWO

- Ahmad S. i in. (2023) Evaluation of neurological testing for hand-arm vibration syndrome. Occup. Med. (Lond.) 73(1), 36-41.
- An Y. i in. (2019) Quantitative evaluation of the function of the sensory nerve fibers of the palate in patients with obstructive sleep apnea. J. Clin. Sleep Med. 15(9), 1347-1353.
- Bassiouny A. i in. (2009) Electron microscopy study of peripheral nerves in the uvulae of snorers and obstructive sleep apnoea patients. J. Laryngol. Otol. 123(2), 203-207.
- Concise Medical Dictionary (2010) Neuropathy. Oxford: Oxford University Press, wyd. 8.
- DeWeese E.L., Sullivan T.Y. (1985) Effects of upper airway anesthesia on pharyngeal patency during sleep. J. Appl. Physiol. 1988, 64(4), 1346-1353.
- Dong J., Niu X., Chen X. (2020) Injury and apoptosis in the palatopharyngeal muscle in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Med. Sci. Monit. 26, e919501.
- Eckert D.J. (2018) Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. Sleep Med. Rev. 37, 45-59.
- Edström L., Larsson H., Larsson L. (1992) Neurogenic effects on the palatopharyngeal muscle in patients with obstructive sleep apnoea: A muscle biopsy study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 55(10), 916-920.
- Evlice A. i in. (2015) Neuropathy and dysautonomia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Noro. Psikiyatr. Ars. 52(1), 24-28.
- Guilleminault C. i in. (2002) Two-point palatal discrimination in patients with upper airway resistance syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and normal control subjects. Chest 122(3), 866-870.

– Guilleminault C., Ramar K. (2009) Neurologic aspects of sleep apnea: Is obstructive sleep apnea a neurologic disorder? Semin. Neurol. 29(4), 368-371.
– Hagander L., Harlid R., Svanborg E. (2009) Quantitative sensory testing in the oropharynx: A means of showing nervous lesions in patients with obstructive sleep apnea and snoring. Chest 136(2), 481-489.
– Kimoff R.J. i in. (2001) Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164(2), 250-255.
– Kozubski W. (2014) Neurologia. Kompendium. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 391-392.
– Krzeski A. (2020) Wykłady z rynologii. Kraków: Medycyna Praktyczna, 15.
– Larsson H. i in. (1992) Temperature thresholds in the oropharynx of patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 146(5 Pt 1), 1246-1249.
– Merriam-Webster.com Dictionary. Neuropathy. www.merriam-webster.com/dictionary/neuropathy dostęp: 24.06.2023
– Mihalj M., Lusic L. Dogas Z. (2016) Reduced evoked motor and sensory potential amplitudes in obstructive sleep apnea patients. J. Sleep Res. 25(3), 287-295.
– Mortimore I.L., Douglas N.J. (1997) Palatal muscle EMG response to negative pressure in awake sleep apneic and control subjects. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 156(3 Pt 1), 867-873.
– Nguyen A.T. i in. (2005) Laryngeal and velopharyngeal sensory impairment in obstructive sleep apnea. Sleep 28(5), 585-593.
– Panek J. i in. (2019) Histological evaluation of soft palate tissues in patients with sleep disordered breathing. Otolaryngol. Pol. 74(1), 6-12.
– Ryan S., McNicholas W.T.(2008) Intermittent hypoxia and activation of inflammatory molecular pathways in OSAS. Arch. Physiol. Biochem. 114(4), 261-266.
– Schäfer J. (1989) Wie erkennt man einen velum-schnarcher? Laryngo-Rhino-Otologie 68(05), 290–295.
– Shah F. i in. (2019) Desmin and dystrophin abnormalities in upper airway muscles of snorers and patients with sleep apnea. Respir. Res. 20(1), 31.
– Shah F., Stal P. (2022) Myopathy of the upper airway in snoring and obstructive sleep apnea. Laryngoscope Investig. Otolaryngol. 7(2), 636-645.
– Sunnergren O., Brostrom A., Svanborg E. (2011) Soft palate sensory neuropathy in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. Laryngoscope 121(2), 451-456.
– Szot P. i in. (2021) Zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu w praktyce rynologicznej – przegląd piśmiennictwa. Magazyn Otorynolaryngologiczny 80(4), 139-152.
– Toibana N. i in. (2000) Thermal perception threshold testing for the evaluation of small sensory nerve fiber injury in patients with hand-arm vibration syndrome. Ind. Health 38(4), 366-371.
– Tsai Y.J. i in. (2013) Peripheral neuropathology of the upper airway in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med. Rev. 17(2), 161-168.
– White D.P. i in. (1985) The effects of nasal anesthesia on breathing during sleep. Am. Rev. Respir. Dis. 132(5), 972-975.
– Woodson B.T., Garancis J.C., Toohill R.J. (1991) Histopathologic changes in snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 101(12 Pt 1), 1318-1322.
– Yaremchuk K. (2021) Konferencja Rhinforum 2021. Adult pathophysiology of OSA: need for personalized treatment (Nagranie wykładu dostępne pod adresem: https://www.mp.pl/otolaryngologia/ekspert/wyklady/302017,adult-pathophysiology-of--osa-need-for-personalized-treatment) dostęp: 24.06.2023
– Zakrzewska-Pniewska B., Kwieciński H. (2007) Powikłania neurologiczne u chorych na zespół OBPS. Advances in Respiratory Medicine 75(101), 62-64.
– Zieliński J. (2007) Mechanizmy i patofizjologia obturacyjnego bezdechu podczas snu. Advances in Respiratory Medicine 75(101), 9-14.

NARZĄD WĘCHU

lek. Jan Myjkowski

THE ORGAN OF SMELL

Smell is one of the most important sensory organs developing in living beings over millions of years. The ability to recognize odors in some animals and insects is many times greater than in humans. As far back as antiquity, the importance of smell was appreciated and efforts were made to understand its mechanisms. Recently, several theories have emerged attempting to explain the mechanisms of hearing. The work of American scientists at the end of the 20th century was awarded the Nobel Prize in 2004. It focused mainly on the genetics of receptor proteins and the pathways of olfactory information transmission from the receptor to the central nervous system, with emphasis on the olfactory nerve and intracerebral pathways. In the 32 year period since the scholars published their work, there has been some tremendous progress in numerous fields of science, facilitating more accurate analysis of reception, and understanding of the processing and transmission of olfactory information. The operation of olfactory mechanisms in several details is the same as that of the organ of hearing. The paper pays special attention to processes at the molecular and even subatomic level. The energy conversions of the olfactory signal transmitted on its way from the acceptor to the action potential of the olfactory nerve are discussed. The final section of the paper identifies issues that still remain to be clarified. They concern the olfactory receptor and the formation of the action potential of the olfactory nerve

(Mag. ORL, 2023, 87, XXII, 92–97)

Key words:
smell, acceptor, receptor,molekule, genome

Dr Jan Myjkowski, rocznik 1943, odbył studia lekarskie w Akademii Medycznej w Poznaniu w latach 1960–1966. Staż specjalizacyjny z laryngologii odbył w Szpitalu Wojewódzkim w Rzeszowie w latach 1970–1976. Pracował w Pododdziale Laryngologii w Szpitalu Miejskim w Mielcu w latach 1976–2001. Jest autorem 13 publikacji, które dotyczą przede wszystkim zagadnień z zakresu słuchu, w tym 3 opublikowanych w polskich czasopismach oraz 12 w czasopismach zagranicznych. Łączny Impact Factor jego publikacji wynosi 19,925! Erudyta, autor 7 książek z pogranicza historii, genealogii i… ekonomi. Uwielbia podróżować, interesuje się numizmatyką. Zalicza się do osób pozytywnie nakręconych. (przypis red.)

Skróty:

H-2	– 2 atomy wodoru
Å	– angstrem = 10^{-10} m
mV	– miliwolt
Da	– dalton
ms	– milisekunda
nm	– nanometr
Hz	– herc
ATP	– adenozynotrójfosforan
ADP	– adenozynodwufosforan
cAMP	– cykliczny adenozynomonofosforan
IP_3	– trójfosforan inozytolu
DAG	– diacyloglicerol
CO_2	– dwutlenek węgla
PIP_2	– dwufosforan fosfatydyloinozytolu
GPCR	– białko transbłonowe – receptorowe
OBP	– białko wiążące zapach

W I wieku p.n.e. rzymski poeta i filozof Lukrecjusz (Titus Lucrecius Carus ok. 99 r. p.n.e.– 55 r. p.n.e.) uważał, że zapachy powstają wskutek różnic kształtów i rozmiarów „atomów" stymulujących narząd węchu. Była to „teoria kształtów". Wiele wskazuje, że Lukrecjusz Carus miał wiele racji.

Węch jest jednym z najlepiej rozwiniętych zmysłów u niektórych owadów, ssaków i ryb. Warunkuje przetrwanie gatunków na Ziemi. Służy do lokalizacji źródła pokarmu, wyczuwania niebezpieczeństwa i pomaga znaleźć partnera do przedłużenia gatunku. Za pomocą węchu osobniki porozumiewają się z sobą. Samiec owada jedwabnika rozpoznaje w powietrzu pojedyncze cząstki substancji zapachowej wydzielane przez samicę z odległości 10 km. Ryby wykorzystują swój węch i pamięć w wędrówkach tysiące kilometrów z rzek do mórz. Rekin wyczuwa krew w wodzie z odległości kilku kilometrów. Mrówki pozostawiają swoim braciom ślad węchowy, wskazując źródło pożywienia, lub pozostawiają

„zapach śmierci", gdy ostrzegają o niebezpieczeństwie. Człowiek, nie dysponując tak dobrym węchem, wykorzystuje psy posiadające dziesięć razy lepszy węch do tropienia narkotyków lub przestępców. Rekordzistą wśród wąchaczy jest samiec nocnego motyla pawicy grabówki (*Eudia pavonia*) potrafiący wyczuć feromony samicy z odległości 11 km, podczas gdy wydzielany sygnał ma zaledwie 0,0001 mg substancji zapachowej w jednej porcji. Sygnał wysyłany przez samicę w eter to perfekcyjnie wytworzone molekuły według własnego kodu. Partner ma swoisty, zakodowany receptor i odczytuje przesłaną informację.

Zmysł węchu jest bardzo ważnym narządem odbierającym sygnały ze świata zewnętrznego. Rozwija się w życiu płodowym. U noworodka jest już dobrze rozwinięty, za pomocą węchu noworodek rozpoznaje matkę, zwłaszcza w czasie karmienia piersią. Odczucie zapachu zapewnia nam komfort przebywania w środowisku, wpływa na dobór właściwych pokarmów, bierze udział w percepcji wrażeń smakowych, ostrzega przed niebezpieczeństwem. Przyjemne zapachy wpływają na zachowania emocjonalne, stymulują do większego wysiłku umysłowego. Zapach cynamonu rozpylany w galeriach handlowych miał skłaniać klientów do robienia większych zakupów. Odoranty wpływają też na atrakcyjność seksualną.

Powstało kilka teorii usiłujących wyjaśnić mechanizmy związane z węchem.

Teoria odotypów zakłada, że wiązanie się liganda z receptorem zależy od oddziaływań elektro-statycznych, hydrofobowych, od wiązań wodorowych oraz kształtu cząsteczki zapachowej. Każda zmiana struktury liganda wpływa na wiązania liganda z receptorem. Ligand może zawierać różne grupy funkcyjne, co powoduje powstanie określonego wrażenia węchowego. Ilość liganda, siła wiązania z receptorem oraz ilość grup funkcyjnych donora decyduje o intensywności odczucia danego zapachu.

Według teorii wibracyjnej Turina (Turin 2002) rodzaj zapachu związku chemicznego zależy od częstości oscylacji w poszczególnych częściach molekuły. Teoria ta jest przeciwstawna do teorii zamka i klucza, w której decyduje zgodność struktury cząsteczki odoranta i akceptora. Zasada zamka i klucza jest podstawą **stechiometrycznej teorii węchu**, sformułowanej przez Johna E. Amoore'a. Zgodnie z nią molekuły zapachowe są rozpoznawane przez receptory na podstawie kształtu donora i akceptora. Teoria ta nie wyjaśnia sytuacji, w której molekuły zapachowe mają taki sam kształt, ale zupełnie inny zapach.

Badania nad receptorami węchowymi i funkcjonowaniem węchu prowadzili Amerykanie Richard Axel i Linda Buck od 1980 roku. Pracę ogłosili w 1991 roku (Skangiel-Kramska i Rogozińska 2005, Obrębowski 2005), a w 2004 otrzymali wspólnie Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii. Sklonowali ok. 1000 białek receptorów węchowych (myszy) kodujących receptory węchowe. Wykazali, że każde białko rozpoznaje wyłącznie jedną cząsteczkę zapachową. W nosie człowieka jest 10–20 mln neuronów węchowych – receptorów kodowanych przez 600 genów receptorowych. Różnych typów receptorów jest 350–400, zawierają one blisko 300 różnych białek. Każdy aminokwas białka ma w genomie własny kod genetyczny. Na końcach dendrytów komórek węchowych występują włosowate wypustki, na których znajdują się miejsca służące do wykrywania substancji zapachowych. Sygnał zewnętrzny zmierzający do receptora jest to rodzaj energii różnego rodzaju dla różnych zmysłów. Dla słuchu jest to energia mechaniczna fali dźwiękowej (Myjkowski 2022), natomiast dla węchu – energia zakodowana w molekułach, jonach lub nawet atomach dochodzących do swoistego receptora. W narządzie węchu przeważają zdecydowanie receptory metabotropowe rozpoznające cząsteczki chemiczne – ligandy (Malinic i in. 1999, Sharma i in. 2019).

Jeżeli czas prostych reakcji chemicznych wynosi 10–12 s, to przy 700–1500 aminokwasów łańcucha peptydowego, receptora siedem razy przechodzącego przez błonę komórki węchowej, czas reakcji węchowej byłby znacznie wydłużony. Dochodzi tu czas reakcji wewnątrzkomórkowych i czas przewodzenia dendrytów i nerwu węchowego. Przeciętny czas reakcji węchowej zajmuje ok. 150 ms, a odpowiedni czas odpowiedzi wzrokowej to 15 ms, odpowiedzi słuchowej 25 ms. Receptor metabotropowy reaguje najczęściej w 30 ms od zadziałania sygnału, a jego reakcja może trwać sekundy lub minuty. Receptory jonotropowe reagują niemal natychmiast po zadziałaniu sygnału pobudzającego. Człowiek ma 20–50 mln neuronów węchowych i taką samą ilość aksonów pozbawionych osłonki mielinowej, co powoduje mniejszą szybkość przenoszenia informacji.

Jeżeli przyjąć, że zewnętrzne zakończenie białka transbłonowego łączy się z cząsteczką zapachową (donorem), to rodzi się pytanie, w jaki sposób powstają tu wiązania koordynacyjne, donorowo-akceptorowe? Mogą one być jednodonorowe lub wielodonorowe, jeśli donor ma większą ilość wolnych par elektronów. Zasadowa końcówka receptora NH2, sprawia, że nie może tworzyć wiązania z donorem posiadającym wolne

elektrony, bo ładunki jednoimienne się odpychają. Wynika z tego, że receptor i akceptor to dwa oddzielne pojęcia. Receptor to komórka węchowa, a akceptor to miejsce na molekule zdolne do odbioru informacji węchowej.

Nobliści założyli, że:

– receptory zapachowe należą do nadrodziny białek receptorowych mających siedem domen transbłonowych i białka te są sprzężone po stronie wewnętrznej błony komórkowej z białkiem G;
– receptory zapachowe tworzą bardzo liczną rodzinę białek, co umożliwia rozpoznawanie bardzo wielu substancji zapachowych;
– ekspresja receptorów zapachowych ogranicza się wyłącznie do nosa.

Stwierdzono, że w jednym neuronie węchowym zachodzi ekspresja tylko jednego genu receptora zapachowego. Jeden receptor może rozpoznawać wiele substancji zapachowych. Poza tym jedna substancja zapachowa może być rozpoznawana przez wiele typów receptorów. Daje to olbrzymią liczbę kombinacji różnych zapachów i ich natężenia.

W połączeniu cząsteczki zapachowej z receptorem ważną funkcję spełniają białka wiążące zapach (OBP) (Sun, Xiao i Carlson 2018, Obrębowski 2011). Są to małe białka rozpuszczalne w wodzie, występujące w błonie śluzowej nosa. Służą do przenoszenia substancji zapachowej do receptorów węchowych. Odgrywają też rolę w regulacji odczucia natężenia zapachu oraz w dezaktywacji substancji zapachowych.

Druga część badań noblistów dotyczyła wszystkich odcinków drogi sygnału od receptora do ośrodków centralnego układu nerwowego. Pominięto w opisie najważniejszy odcinek drogi sygnału, jakim jest komórka węchowa.

Do czasu badań noblistów zrozumienie mechanizmów związanych z rozpoznawaniem zapachu było niemożliwe. Komisja Noblowska napisała, że „badania Lindy B. Buck i Richarda Axela rozwiązały to zagadnienie".

ANALIZA MECHANIZMÓW WĘCHU NA POZIOMIE MOLEKULARNYM

1. Zakończenie zewnętrzne białka transbłonowego NH2 lub NH3 ma odczyn zasadowy i dwa wolne elektrony, może wiązać cząstki zapachowe wyłącznie o ładunku przeciwnym.

Brak precyzji, czy białko receptorowe przewlekane jest siedem razy przez błonę komórkową zakończenia dendrytu? Czy błonę komórki węchowej? Dendryty przewodzą impulsy elektryczne do komórki węchowej. Brak jest opisu zamiany informacji węchowej zakodowanej w wiązaniach chemicznych donora, przekazanych do akceptora i zamienionych na potencjał elektryczny dendrytu przekazującego informacje do komórki węchowej.

2. Problem dotyczy opisu powstawania potencjału czynnościowego nerwu węchowego. Nobliści wskazali, że aktywacja białka G przez receptorowe białko transbłonowe rozpoczyna kaskadę przemian wewnątrzkomórkowych prowadzącą do depolaryzacji komórki węchowej, co umożliwia powstanie potencjału czynnościowego nerwu węchowego. Jaką funkcję spełnia dendryt, który ma zakończenia w warstwie śluzowej, gdzie znajdują się ligandy i białka OBP?

W pracy noblistów brak jest oznaczenia lokalizacji akceptora w komórce węchowej. Napisano: „Potwierdzenie spodziewanej lokalizacji receptorów uzyskano, wykorzystując metodę znakowania receptorów oraz technik inżynierii genetycznej i klonowania. Otrzymano zdjęcia, np. przekrojów tkanki nerwowej transgenicznych myszy, na których wyraźna zielona fluorescencja świadczy o obecności receptora, co wykazują komórki nabłonka węchowego i opuszki" (Turin 2002).

3. Brak opisu przemian energii sygnału węchowego w samej komórce węchowej oraz nanostruktur i nanoprocesów w procesie odbioru wrażeń węchowych (o tym w dalszej części artykułu).

Molekuły organiczne – jako sygnały węchu – są wieloatomowe i dysponują licznymi donorami i akceptorami protonów i elektronów. Bywa, że jedna strona molekuły ma cały układ donorów i akceptorów. Taki układ czekający na połączenie z kompetentnym akceptorem nazywa się syntonem (Piela 2022). Donor cząsteczki ma na swojej powierzchni wolne pary elektronów czekających na dodatni jon akceptora, w dodatku ma podobne rozmiary. Jeżeli wymiary donora i akceptora są idealne lub bliskie ideału, to jest to połączenie typu klucz-zamek (ang. *key-lock*) znane i opisywane w alergologii i immunologii od stu lat.

Jeżeli donor musi się dopasować do wymiarów akceptora, to jedna molekuła jest sztywna, służy za stelaż (ang. *template*) dla drugiej, elastycznej molekuły. Takie rozpoznanie molekularne nazywa się oddziaływaniem templatowym. Trzecia możliwość powstaje, jeśli obie molekuły muszą się dopasowywać przed połączeniem. Takie oddziaływanie nazwano oddziaływaniem typu rękarękawiczka (ang. *hand-glove*). Tak powstają wiązania koordynacyjne, donorowo-akceptorowe (Piela 2022).

Każda molekuła składa się z jąder atomów dodatnio naładowanych, połączonych wiązaniami jonowymi, kowalencyjnymi lub wodorowymi, tworzącymi różne kąty (wiązania kowalencyjne – płaskie między wiązaniami, torsyjne – dwuścienne, między wiązaniami). Na różnych orbitach atomu krążą elektrony ujemnie naładowane, mające własną energię i spin (kręt). Jądro atomu o wielkości 10^{-15} m składa się z protonów i neutronów.

Pewną rolę odgrywają oddziaływania elektrostatyczne i magnetyczne między atomami. Ładunki przeciwne przyciągają się nawet z dużej odległości, ładunki jednoimienne odpychają się. Energia wiązań jest zależna od energii elektronowej, na którą składa się orbitalny moment pędu z wewnętrznym momentem pędu, czyli spinem. Energia wiązania donora z akceptorem jest równoważna z energią dysocjacji konieczną do rozdzielenia donora i akceptora po przekazaniu informacji. Inaczej akceptor byłby na stałe zablokowany.

Rozpiętość wielkości molekuł węchowych jest gigantyczna. Najmniejsza molekuła wodoru H-2 zawiera 2 protony i 2 elektrony, ma masę cząsteczkową 2 Da. Długość jej wiązania wynosi 0,74 A. Największa cząsteczka ma długość 1μm, średnicę 10 nm. Zawiera 17 mln atomów i masę cząsteczkową 200 mln Da.

Długość wiązań atomowych ulega stałemu wydłużaniu i skracaniu z powodu drgań normalnych atomów. Atomy osiągają maksymalne wychylenia w tym samym czasie. Wykonują stałe drgania rotacyjne oraz drgania dokoła ich położeń równowagowych. Częstotliwość drgań mieści się między od 10^{13} do 10^{14} Hz. Okres drgań to średnio 10^{-12} s. Wychylenia drgań są wielkości 10% długości wiązania. Dla cząsteczki wodoru H-2 jest to ok. 0,1 Å. Każda molekuła ma własną podstawową energię. Energia zewnętrzna (sygnał) powoduje zmianę energii potencjalnej akceptora, wzbudzenie rotacyjne, zmianę długości wiązań, zmianę kątów walencyjnych i torsyjnych, zmianę energii całkowitej molekuły, a w końcu zmianę konformacji molekuły akceptora (Mathews, Freedland i Miesfeld 2000).

Ponieważ wyniki końcowe translacji, rotacji, oscylacji i innych działań zależą od własnych zmiennych sygnału, to ostateczny wynik jest sumą, a częściowo iloczynem poszczególnych działań. Natomiast energia całkowita sygnału po odbiorze jest sumą energii translacyjnej, elektronowej, rotacyjnej i oscylacyjnej obu reaktantów.

Przy najmniejszym zbliżeniu molekuł następuje oddziaływanie walencyjne związane z nakrywaniem się chmur elektronowych obu molekuł. Jest to działanie odpychające, rosnące gwałtownie przy nadmiernym zbliżeniu. Oddziaływanie walencyjne ma bardzo duże znaczenie w możliwości specyficznego dopasowania przestrzennego molekuł zbliżających się, co ma kluczowe znaczenie w rozpoznaniu molekularnym: sygnał-receptor.

Reakcja chemiczna połączenia donora (sygnał) z akceptorem (receptor) dochodzi do skutku, gdy siły dążące do połączenia przeważają nad oddziaływaniem walencyjnym. Musi być pokonana bariera reakcji, co warunkuje swoistość reakcji sygnał-receptor.

Dochodzi do zmian obsadzenia orbitali akceptora przez elektrony. To powoduje zmianę hiperpowierzchni elektronowej, zmianę energii akceptora (odebranie sygnału), zmiany konformacyjne, zmiany wibracji atomów i całej molekuły, a w końcu przekaz sygnału z akceptora na zakończeniu dendrytów do receptora błony komórki węchowej dendrytu, będącej przedłużeniem błony komórkowej komórki węchowej. Dalsza droga sygnału prowadzi poprzez białka G do zmian wewnątrzkomórkowych komórki węchowej (Breer 2003).

Pewną rolę w przekazie energii sygnału odgrywa rezonans drgań atomów i całych molekuł oraz rezonans oscylacji wiązań atomowych. Przekazywana energia sygnału jest skwantowana, czyli jest wielokrotnością pełnej liczby 1 kwantu energii. Jest dokładnie tak samo jak w narządzie słuchu czy wzroku, gdzie przekaz energii jest kwantowany.

Energia molekuły jest sumą energii translacyjnej, elektronowej, rotacyjnej i oscylacyjnej. Energia translacyjna to ruchy całej cząsteczki, oscylacyjna to zmiana długości wiązań atomowych, elektronowa to zmiana energii elektronów walencyjnych, a rotacyjna to ruchy obrotowe cząstek. Energia oscylacyjna oznaczana jest w cm-1 – co oznacza ilość fal występujących na drodze 1 cm. Cząsteczki są w stałym ruchu, następuje stała zmiana energii w sposób kwantowy. Są ligandy jednodonorowe oraz większość ligandów wielodonorowych. Tworzone są wiązania koordynacyjne, czyli wiązania donorowo-akceptorowe. Wiązania wielodonorowe mają większą liczbę wolnych par elektronów. Akceptor nie może kumulować energii stale napływającej. Z powodu naturalnego prawa przyrody dążenia do nieuporządkowania (entropia), układ (akceptor) dąży do powrotu do energii najmniejszej możliwej – do energii podstawowej. Energia nie może zanikać, może być oddana lub zamieniona na inną postać energii – np. ciepło. Drogi wstecznej dla energii nie ma, bo akceptor ma tylko zdolność przyjmowania energii.

Jedyną możliwością, jaką ma akceptor, jest ucieczka z energią „do przodu", do odbiorcy, do wnętrza komórki węchowej poprzez receptor GPCR – jest to pojedynczy polipeptyd zbudowany z kilkuset aminokwasów z zakończeniem zewnątrzkomórkowym w postaci końca aminowego – NH_2 (Mydlikowska-Śmigórska i Śmigórski 2016). Jeden typ – rodnik aminowy – nie zapewnia wiązania donorów o takim samym ładunku, ponieważ tożsame ładunki odpychają się. Wielobarwność węchu musi być zapewniona w inny sposób. Koniec wewnątrzkomórkowy jest karboksylowy -COOH wiąże białko G zbudowane z 3 podjednostek α, β i γ, podjednostka α jest GTP-azą, może wiązać GTP i hydrolizować do GDP. Kompleks βγ jest odpowiedzialny za aktywację fosfolipazy A_2. Trudno wyjaśnić mechanizm przekazu energii informacji zapachowych z końca zewnątrzkomórkowego białka transbłonowego poprzez błonę komórki do końca wewnątrzkomórkowego. Chodzi o różnorodność jakościową i ilościową. Energia ta powoduje przyłączenie pojedynczego jonu fosforanu (monofosforanu) do dwufosforanu guanozyny, w wyniku czego powstaje GTP. Prowadzi to do dysocjacji aktywnej podjednostki α od dwu pozostałych jednostek białka G – β i γ. Podjednostka α aktywuje cyklazę adenylową, która w komórce powoduje syntezę cAMP z ATP. Zwiększenie poziomu cAMP powoduje zmianę przepuszczalności błony komórkowej, co ma wpływ na rozpoczęcie depolaryzacji komórki. Do komórki o potencjale ujemnym ok. -70 mV napływa narastająca fala dodatnich jonów sodu oraz jony wapnia przez kanały wapniowe zależne od cAMP. Następnie otwierają się kanały napięciowozależne sodu i wapnia, zwiększa się depolaryzacja.

Ale głównym działaniem cAMP jest aktywacja kinazy białkowej A, której podjednostka katalityczna katalizuje fosforylację reszt seryny i treoniny, wchodzących w skład wielu ważnych białek komórkowych, w tym białek enzymatycznych. Przenika też do jądra komórki, gdzie fosforyzuje różne białka jądrowe. Drugie działanie cAMP w komórce to aktywacja enzymu fosfolipazy C, która katalizuje hydrolizę 4,5-difosforanu fosfatydyloinozytolu (PIP_2) do IP_3 i diacyloglicerolu. IP_3 dyfunduje do siateczki śródplazmatycznej, gdzie powoduje uwolnienie jonów Ca^{++} do cytoplazmy. IP_3 zwiększa też przepuszczalność błony komórkowej dla Ca^{++}. Diacyloglicerol pozostaje w błonie komórkowej, gdzie aktywuje jeden z siedmiu podrodzajów kinazy białkowej C biorącej udział w fosforyzacji białek w komórce. Uwolnione jony Ca^{++} przez IP_3 z magazynów siateczki środplazmatycznej, jądra i mitochondriów oraz zwiększony napływ jonów wapnia z otoczenia (10^{-3}M) do komórki (10^{-7}M) powoduje rozpoczęcie depolaryzacji komórki węchowej. Pobudzeniu ulegają kanały sodowe napięciowozależne i Na^+ napływa do komórki zwiększając depolaryzację.

W błonie komórkowej są też kanały wapniowe napięciowozależne. Działa tu mechanizm sprzężenia zwrotnego – im większa depolaryzacja, tym więcej otwiera się kanałów napięciowozależnych. Czas od pobudzenia kanału sodowego do jego otwarcia wynosi 1 ms. Po następnych 2 ms kanał ulega zamknięciu, wyróżnia się refrakcję bezwzględną i względną. Refrakcji bezwzględnej odpowiada stan, w którym kanałów sodowych w stanie inaktywacji jest tak dużo, że wywołanie potencjału czynnościowego jest niemożliwe. W refrakcji względnej duże natężenie bodźca może aktywować kanał sodowy. Narastaniu inaktywacji kanałów sodowych towarzyszy rozpoczęcie repolaryzacji i otwieranie się kanałów potasowych z napływem dodatnich jonów K+ do komórki. Repolaryzacja skraca czas inaktywacji kanałów sodowych. Mimo to cały cykl depolaryzacji i repolaryzacji komórki trwa co najmniej 4–5 ms. W tym procesie biorą udział też jony Cl- i kanały chlorowe oraz pompy jonowe. Nie ma częściowej depolaryzacji komórki pobudliwej, jakimi są komórki nerwowe, słuchowe i węchowe.

Trudność sprawia wyjaśnienie mechanizmu kodowania informacji węchowych. Według koncepcji opisanej przez noblistów powstaje potencjał czynnościowy nerwu węchowego w czasie depolaryzacji komórki. Obowiązuje prawo „wszystko albo nic", co sprawia, że powstaje potencjał o stałej wartości. Niemożliwe jest rozpoznawanie zapachów. W uchu, w komórce słuchowej wytwarzany jest transmiter, wydzielany do synapsy w odpowiednich porcjach z odpowiednią częstotliwością i powstaje postsynaptyczny potencjał pobudzający, przewodzony do komórki zwoju spiralnego, gdzie dopiero powstaje potencjał czynnościowy (Myjkowski 2022). W komórkach węchowych nie opisano transmiterów. Brak jest w opisie noblistów przełożenia natężenia i różnorodności odorantów na przekaz informacji przez potencjał czynnościowy (Marciniak-Firadza 2021). Brak jest również wyjaśnienia mechanizmu kodowania informacji.

PIŚMIENNICTWO

- Breer H. (2003) Olfactory receptors: Molecular basis for recognition and discrimination of odors. Annal. Bioanal. Chem. 377(3), 427-433.
- Malinic B., Hirono J., Sato T., Buck L. (1999) Combinatorial receptor codes for adres. Cell 96, 713-725.
- Marciniak-Firadza R. (2021) Zmysł węchu – istota, zaburzenia, diagnoza, terapia (na przykładzie logopedy pracującego z dziećmi). Logopedia 50(2), 169-183.
- Mathews H., Freedland R., Miesfeld R. (2000) Biochemia i biologia molekularna. Warszawa: Pruszyński i Sp., 536.
- Mydlikowska-Śmigórska A., Śmigórski K. (2016) Podstawy neuroanatomii i neurofizjologii ludzkiego układu węchu. Neuropsychiatria i Neuropsychologia 11(4), 125-134.
- Myjkowski J. (2022) Submolecular theory of hearing. HSOA Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery 8, 69.
- Obrębowski A. (2005) Nagroda Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za rok 2004. Medycyna Praktyczna 3, 35-38.
- Obrębowski A. (2022) Zarys klinicznej olfaktologii i gustologii. Uniwersytet Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 11-22.
- Piela L. (2022) Idee chemii kwantowej. Warszawa: WN PWN, 1300.
- Sharma A., Kumar R., Aier I., Semwal R., Tyagi P., Varadvaj P. (2019) Sens of smell: Structural, functional, mechanistic advancements and challenges in human olfactory. Curr. Neuropharmacology, 17(9), 891-911.
- Skangiel-Kramska J., Rogozińska K. (2005) Zmysł węchu – kodowanie zapachów – Nagroda Nobla z fizjologii i medycyny w 2004 r. Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych 54(2-3), 149-154.
- Sun I.S., Xiao S., Carlson J.R. (2018) The diverse small proteins called odorant-binding proteins. Open Biol. 8(12), 180208.
- Turin L. (2002) A method for the calculation of odor character from molecular structure. Journal of Theoretical Biology 216, 367-385.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE Z CHORYMI NA OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU

– WYBRANE ASPEKTY

lek. Agata Gelo, lek. Agata Graczyńska

ASPECTS OF PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROM

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is an important problem among patients undergoing various procedures. What is more, it is estimated that it will become more frequent as there is growing number of obese people in the population. OSAS predisposes to many complications, those affecting respiratory system occur the most often. Perioperative care consists of preoperative evaluation, choice of the right surgical method as well as the right method of anesthesia and last but not least careful postoperative surveillance and pain management. Among those listed above perioperative evaluation and risk stratification seem to be of the highest importance.

(Mag. ORL, 2023, 87, XXII,98–101)

Key words:
apnea, sleep disorder, perioperative management, airway management

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM
Kierownik: dr hab. med. Paweł Andruszkiewicz
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Obturacyjny bezdech podczas snu (**OBPS)** jest najczęstszym zaburzeniem oddychania podczas snu (Corso i in. 2018). Cechuje się występowaniem spłyceń oddechu lub bezdechu mimo zachowanej prawidłowej pracy mięśni oddechowych. Diagnoza i ocena stopnia zaawansowania choroby opierają się na wskaźniku apnea-hypopnea index (AHI), czyli na liczbie epizodów takich spłyceń oddechów oraz bezdechów w ciągu godziny snu (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022). Konsekwencją są spadki saturacji i wybudzenia ze snu (Chung i in. 2016). Ze względu na coraz większy udział w populacji osób otyłych, ale także z uwagi na większą wykrywalność, ocenia się, że OBPS występuje już u miliarda osób na świecie. Wciąż jednak wiele osób z OBPS pozostaje niezdiagnozowanych (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022) i nawet jeśli są bezobjawowi, to mogą być narażeni na większe ryzyko okołooperacyjne ze względu na możliwe problemy z zabezpieczeniem dróg oddechowych. Częściej też występuje u nich tzw. trudna intubacja, powikłania oddechowe w okresie pooperacyjnym, a także związane z tym komplikacje sercowo-naczyniowe, takie jak zaburzenia rytmu, zawał mięśnia sercowego czy nawet zatrzymanie krążenia (Corso i in. 2018, Chung i in. 2016). Opieka okołooperacyjna nad osobami z OBPS stanowi więc duże wyzwanie dla lekarzy i powinna obejmować dokładną ocenę przedoperacyjną, korzystanie z odpowiednich metod śródoperacyjnych w celu zmniejszenia ryzyka, a także wdrożenie właściwego nadzoru w okresie pooperacyjnym (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022, Gross i in. 2006, Joshi i in. 2012, Memtsoudis i in. 2018).

OCENA PRZEDOPERACYJNA

Ocena przedoperacyjna jest kluczowym ogniwem opieki okołooperacyjnej nad pacjentami z OBPS. Jej podstawą jest identyfikacja pacjentów

z prawdopodobnym OBPS i ocena jego zaawansowania. W tym celu należy przeprowadzić dokładny wywiad z pacjentem, łącznie z wywiadem rodzinnym, zbadać pacjenta przedmiotowo, dodatkowo można się posłużyć formularzami przesiewowymi (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022, Gross i in. 2006). W wywiadzie należy zwrócić uwagę na takie objawy, jak zwiększona senność w ciągu dnia i częste zasypianie w nietypowych okolicznościach, przebudzenia z uczuciem duszności, bóle głowy, szczególnie rano po przebudzeniu, nykturia oraz dość charakterystyczne chrapanie (Chung i in. 2016).

Najpowszechniej używanym narzędziem screeningowym jest formularz STOP-BANG (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022, Chen i in. 2021). Arkusz ten ocenia obecność takich typowych objawów, jak chrapanie, obserwowane okresy bezdechu w nocy, zmęczenie, a także czynniki ryzyka, w tym wysokie ciśnienie krwi, wysokie BMI, obwód szyi pacjenta oraz jego wiek i płeć (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022). W skali STOP-BANG należy ocenić przede wszystkim pacjentów ze znacznie podwyższonym BMI lub z wywiadem trudnej intubacji (Gross i in. 2006). Formularz STOP-BANG charakteryzuje się wysoką czułością, sięgającą według niektórych źródeł nawet 92%. Pacjenci, którzy uzyskają 3 lub więcej punktów, mają umiarkowane do wysokiego ryzyko OBPS. Co ważne, formularz cechuje również wysoka negatywna wartość predykcyjna, tak więc u pacjentów, którzy uzyskali 0–2 punkty, możemy praktycznie wykluczyć umiarkowany i ciężki OBPS (Chen i in. 2021).

Do potwierdzenia diagnozy służy badanie polisomnograficzne, w którym zlicza się liczbę bezdechów, spłyceń oddechów i przebudzeń na godzinę snu i na tej podstawie wylicza się tzw. współczynnik RDI. Jednakże ze względu na ograniczoną dostępność nie jest to badanie wykonywane rutynowo przed zabiegami. Pacjenci z potwierdzonym OBPS, a także ci z wysoką punktacją w formularzach screeningowych są uznawani za pacjentów z umiarkowanym lub zaawansowanym OBPS i wymagają wdrożenia dodatkowych czynności przedoperacyjnych w celu zwiększenia ich bezpieczeństwa. U pacjentów z grupy największego ryzyka warto rozważyć optymalizację terapii OBPS, na przykład z zastosowaniem urządzeń utrzymujących dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (CPAP) czy za pomocą utraty masy ciała. Dodatkowymi czynnikami, które należy wziąć pod uwagę w przedoperacyjnej ocenie pacjenta, są jego dodatkowe obciążenia. Ze względu na zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych konieczne może być poszerzenie oceny o dodatkową diagnostykę kardiologiczną. Istotne są także obciążenia wynikające z rodzaju i rozległości operacji (Cozowicz i Memtsoudis 2021).

POSTĘPOWANIE ŚRÓDOPERACYJNE

W postępowaniu śródoperacyjnym należy zwrócić uwagę na trzy komponenty: wybór metody znieczulenia, zabezpieczenie dróg oddechowych oraz monitorowanie pacjenta. Jeśli chodzi o pierwszą komponentę, Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne zaleca, aby jeśli to możliwe, rozważyć znieczulenie miejscowe bądź obwodowe blokady nerwów. Znieczulenie ogólne z intubacją dotchawiczą jest natomiast znacznie bezpieczniejsze niż sedacja bez zabezpieczenia dróg oddechowych (Gross i in. 2006). Należy pamiętać, że pacjenci z OBPS często dodatkowo są obciążeni otyłością, a także niekiedy wadami twarzoczaszki i nieprawidłowościami w budowie górnych dróg oddechowych. Otyłość wpływa m.in. na większą objętość tkanek miękkich otaczających krtań, ponadto tłuszczowa tkanka trzewna zmniejsza objętość oddechową oraz funkcjonalną pojemność zalegającą, a także predysponuje do zapadania się ścian krtani. Te cechy oraz zwiększone zapotrzebowanie na tlen powodują, że pacjenci z OBPS znacznie szybciej się desaturują (Seet, Nagappa i Wong 2021).

Pacjent z OBPS wyjściowo powinien być więc traktowany jak pacjent z potencjalną trudną intubacją. Z tego względu powinna ona przebiegać zgodnie z zaleceniami Towarzystwa Trudnych Dróg Oddechowych (Difficult Airway Society) (Mbadjeu Hondjeu, Chung i Wong 2022, Frerk i in. 2015). Obowiązkowa jest preoksygenacja pacjentów w celu zminimalizowania ryzyka hipoksji. Dobrą metodą natleniania pacjentów z OBPS jest wykorzystanie tlenoterapii za pomocą cewnika donosowego w wysokim przepływie. Takie przygotowanie pacjenta do intubacji pozwala na zwiększenie funkcjonalnej pojemności zalegającej na czas intubacji (Seet, Nagappa i Wong 2021). U pacjentów ze stwierdzonym OBPS lub podejrzanych o OBPS należy być przygotowanym do prawdopodobnej konieczności użycia wideolaryngoskopu, zatem powinien on być przygotowany do użycia w trakcie indukcji do znieczulenia. Jeśli pacjenta nie uda się zaintubować, należy posiłkować się takimi metodami udrożnienia dróg oddechowych jak urządzenia nadnagłośniowe, na przykład maska krtaniowa, bądź podjąć próby zaintubowania chorego tzw. sposobami hybrydowymi, na przykład przy użyciu

jednoczasowo wideolaryngoskopu oraz bronchofiberoskopu (Seet, Nagappa i Wong 2021, Frerk i in. 2015).

Należy zachować ostrożność przy wyborze stosowanych leków podczas zabiegu, ponieważ pacjenci z OBPS są predysponowani do wystąpienia depresji oddechowej w okresie pooperacyjnym po takich lekach jak chociażby opioidy (Gross i in. 2006). Podstawą anestezji niskoopioidowej powinna więc być multimodalna analgezja oparta na lekach przeciwbólowych nieopioidowych oraz na metodach anestezji regionalnej. Uznaną grupą leków są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ich użycie śródoperacyjnie powodowało obniżenie punktacji w skalach oceny bólu, ale także korzystnie wpływało na występowanie działań niepożądanych, które występują powszechnie po użyciu opioidów, takich jak chociażby nudności. Ponadto stosowanie NLPZ zmniejszało zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe w okresie pooperacyjnym. Podobne skutki obserwowano po podaży paracetamolu. Korzystny wpływ na zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe w okresie pooperacyjnym wykazują również tak zwane koanalgetyki, do których zaliczyć można m.in. siarczan magnezu czy leki działające na receptory GABA – lepsze efekty obserwowano po stosowaniu gabapentyny w stosunku do pregabaliny. W leczeniu przeciwbólowym u pacjentów z OBPS można zastosować także leki miejscowo znieczulające, takie jak lignokaina, podawane parenteralnie (Siu i Moon 2020).

Stosowane leki powinny być sterowne, a więc działać krótko i mieć nikłe działanie rezydualne po zabiegu (Chung i in. 2016). Jeśli chodzi natomiast o metody anestezji regionalnej, ich zastosowanie u pacjentów z OBPS nie tylko wpływa korzystnie na wymienione czynniki, według niektórych badań aż u 90% pacjentów pozwala na dobrą kontrolę bólu w okresie bezpośrednio po operacji, a dodatkowo skraca czas pobytu pacjenta w oddziale pooperacyjnym, umożliwiając szybszą mobilizację i rehabilitację. Warto wspomnieć, że w odniesieniu do niektórych grup operacji, na przykład do operacji bariatrycznych, stworzone zostały specjalne protokoły leczenia przeciwbólowego bez użycia opioidów, opierające się właśnie na wspomnianych grupach leków (Siu i Moon 2020). Ponadto zaleca się, aby u pacjentów leczonych w okresie przedoperacyjnym urządzeniami CPAP stosować je również śródoperacyjnie oraz podczas indukcji do znieczulenia. W czasie trwania zabiegu pacjenta należy monitorować, szczególną uwagę trzeba zwrócić na monitorowanie układu oddechowego: pulsoksymetrię, kapnografię. Ekstubacja pacjenta powinna następować po jego obudzeniu się, po całkowitym odwróceniu blokady nerwowo-mięśniowej. Biorąc pod uwagę, że stosowanie leków zwiotczających mięśnie poprzecznie prążkowane może się wiązać z występowaniem powikłań, takich jak na przykład blokada resztkowa, która dla pacjentów z OBPS mogłaby się okazać szczególnie niebezpieczna, należy w trakcie znieczulenia stosować monitorowanie zwiotczenia. Do tego celu zaleca się stymulację nerwu łokciowego i ocenę odpowiedzi mięśniowej na tę stymulację. Na tej podstawie wylicza się wskaźnik TOFR (ang. *train of four ratio*).

Według tegorocznych wytycznych monitorowania blokady nerwowo-mięśniowej Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego pacjenta można bezpiecznie ekstubować przy TOFR wynoszącym co najmniej 0,9 (Thilen i in. 2023).

POSTĘPOWANIE POOPERACYJNE

W okresie pooperacyjnym najbardziej obawiamy się u pacjentów z OBPS niedrożności dróg oddechowych. Predysponuje do niej użycie opioidów, leków sedujących, anestetyków. Dlatego w leczeniu bólu w okresie pooperacyjnym w miarę możliwości należy korzystać z metod anestezji regionalnej bądź z leków przeciwbólowych nieopioidowych podobnie jak w trakcie całego znieczulenia. Ponadto wpływ na wentylację ma pozycja pacjenta. Drożność dróg oddechowych pomaga zachować pozycja na boku, z lekkim uniesieniem górnej połowy ciała pacjenta. Niezwykle ważna jest także szybka mobilizacja. Pacjenci z OBPS w okresie pooperacyjnym powinni mieć suplementowany tlen, czasami niezbędne są także ćwiczenia oddechowe.

Należy jednak pamiętać, że u części pacjentów może kumulować się dwutlenek węgla, ponieważ suplementując tlen, niwelujemy hipoksję, która pobudza napęd oddechowy u tych pacjentów. Może dojść wtedy do hipowentylacji i hiperkapnii i zwiększyć się ryzyko niewydolności oddechowej (Cozowicz i Memtsoudis 2021). U pacjentów leczonych urządzeniami CPAP przewlekle należy rozważyć ich zastosowanie również w okresie pooperacyjnym. Trzeba jednak zaznaczyć, że badanie PRISM dostarczyło dowodów, iż rutynowe stosowanie urządzeń CPAP u osób nieużywających ich na co dzień nie wpływa na częstość występowania powikłań oddechowych (Pearse i in. 2021). Ważne jest zatem skrupulatne monitorowanie pacjenta w celu wczesnego wykrycia zaburzeń oddychania.

PIŚMIENNICTWO

- Chen L., Pivetta B., Nagappa M. i in. (2021) Validation of the STOP-Bang questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in the general population and commercial drivers: A systematic review and meta-analysis. Sleep Breath. 25(4), 1741-1751. doi:10.1007/s11325-021-02299-y
- Chung F., Memtsoudis S.G., Ramachandran S.K. i in. (2016) Society of Anesthesia and Sleep Medicine guidelines on preoperative screening and assessment of adult patients with obstructive sleep apnea. Anesth. Analg. 123(2), 452-473.
- Corso R., Russotto V., Gregoretti C., Cattano D. (2018) Perioperative management of obstructive sleep apnea: A systematic review. Minerva Anestesiol. 84(1), 81-93. doi:10.23736/S0375-9393.17.11688-3
- Cozowicz C., Memtsoudis S.G. (2021) Perioperative management of the patient with obstructive sleep apnea: A narrative review. Anesth. Analg. 132(5), 1231-1243. doi:10.1213/ANE.0000000000005444
- Frerk C., Mitchell V.S., McNarry A.F. i in. (2015) Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br. J. Anaesth. 115(6), 827-848. doi:10.1093/bja/aev371
- Gross J.B. i in. (2006) Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology 104(5), 1081-1093. doi: 10.1097/00000542-200605000-00026
- Joshi G.P., Ankichetty S.P., Gan T.J., Chung F. (2012) Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery. Anesth. Analg. 115(5), 1060-1068. doi:10.1213/ANE.0b013e318269cfd7
- Mbadjeu Hondjeu A.R., Chung F., Wong J. (2022) Perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. Can. J. Gen. Intern Med. 17(1), 1-16. doi:10.22374/cjgim.v17iSP1.601 doi:10.1213/ANE.0000000000001416
- Memtsoudis S.G., Cozowicz C., Nagappa M. i in. (2018) Society of Anesthesia and Sleep Medicine guideline on intraoperative management of adult patients with obstructive sleep apnea. Anesth. Analg. 127(4), 967-987. doi:10.1213/ANE.0000000000003434
- Pearse R., Ranieri M., Abbott T. i in. (2021) Postoperative continuous positive airway pressure to prevent pneumonia, re-intubation, and death after major abdominal surgery (PRISM): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Respir. Med. 9(11), 1221-1230. doi:10.1016/S2213-2600(21)00089-8
- Seet E., Nagappa M., Wong D.T. (2021) Airway management in surgical patients with obstructive sleep apnea. Anesth. Analg. 132(5), 1321-1327. doi:10.1213/ANE.0000000000005298
- Siu E.Y., Moon T.S. (2020) Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. Int. Anesthesiol. Clin. 58(2), 34-41. doi:10.1097/AIA.0000000000000270
- Thilen S.R., Weigel W.A., Todd M.M. i in. (2023) American Society of Anesthesiologists Practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: A report by the American Society of Anesthesiologists task force on neuromuscular blockade. Anesthesiology 138(1), 13-41. doi:10.1097/ALN.0000000000004379

PROF. WŁADYSŁAW SZYMONOWICZ (1869–1939)
ŚWIATOWEJ SŁAWY HISTOLOG I PIONIER ENDOKRYNOLOGII – LARYNGOLOGIEM

prof. zw.dr hab. med. Andrzej Kierzek

PROFESSOR WŁADYSŁAW SZYMONOWICZ (1869–1939)
WORLD FAMOUS HISTOLOGIST AND PIONEER OF ENDOCRINOLOGY – LARYNGOLOGIST.

The professional and scientific paths of Władysław Szymonowicz (1869–1939), a professor of histology and embryology at the Jan Kazimierz University in Lvov, the author of numerous pioneering scientific works in these fields, including the subject of nerve endings in human and animal skin, and many others, are presented. He determined the secretory character of the adrenal glands, extracted adrenaline from the adrenal glands, determined its effect on the human organism. Together with Napoleon Nikodem Cybulski (1854–1919), Edward Sharpey-Schäfer (1850–1935) and George Oliver (1841–1915), he entered the annals of world medicine. He was the author of „The textbook of histology and microscopic anatomy", which was published twelve times in five languages, for the first time in 1901. He practiced as an otolaryngologist in the health resort of Krynica.

(Mag. ORL, 2023, 87, XXII, 102–105)

Key words:
history of Polish otorhinolaryngology, history of medicine in the South-Eastern Borderlands of the Second Polish Republic

Sekcja Historyczna Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi.
Przewodniczący:
prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

Jednym z najbardziej znanych w świecie polskich naukowców przełomu XIX i XX stulecia oraz pierwszych dekad XX wieku był Władysław Szymonowicz.

Urodzony 21 marca 1869 r. w Tarnopolu, pochodził ze znanej rodziny ormiańskiej; ojciec, również Władysław, bratanek Grzegorza Michała, arcybiskupa ormiańskiego, był prawnikiem – prokuratorem, matka Joanna Szymonowicz z d. Kosińska pochodziła z rodziny ormiańskiej wywodzącej się z Bukowiny. W rodzinie Szymonowiczów od pokoleń funkcjonowały równocześnie trzy tradycje: prawnicza, lekarska i duchowna[1]. Szymonowicz na czwartym roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego objął stanowisko asystenta w Katedrze Fizjologii, rozpoczynając prace badawcze na temat zakończeń nerwowych włosów i w rok przed dyplomem opublikował ich pierwsze wyniki.

W marcu 1893 r. otrzymał dyplom doktora wszech nauk lekarskich[2].

Jego prace o wchłanianiu tłuszczu w jelicie grubym, o budowie zębiny, prace oryginalne, prekursorskie, nie weszły jednak do obcojęzycznej literatury przedmiotu, ponieważ zostały opublikowane tylko w języku polskim[3]. Zajmował się następnie problemem zakończeń nerwowych oraz prowadził interesujące badania, których wynikiem było odkrycie działania nadnerczy.

W 1894 r. Szymonowicz wraz ze swoim nauczycielem prof. Napoleonem Nikodemem Cybulskim (1854–1919), twórcą polskiej szkoły fizjologicznej, wykryli w żyle odprowadzającej krew z nadnercza i jednocześnie wyodrębnili samą wydzielinę gruczołu, mającą właściwość znacznego podnoszenia ciśnienia krwi. Wprowadzili termin „nadnerczyna" (*epinefryna*) dla kompleksu związków biologicznie czynnych, wydzielanych z rdzenia nadnerczy do krwi, czyli katecholamin[4] . Tym osiągnięciem polscy uczeni bez jakichkolwiek wątpliwości ustalili charakter wydzielniczy nadnerczy. Badania Szymonowicza wykazały, co jest powodem śmierci zwierzęcia

po usunięciu obu nadnerczy i jakie jest działanie wyciągów nadnerczy podanych dożylnie. W związku z zaplanowanym wyjazdem Szymonowicza do Berlina[5] prace badawcze w Krakowie kontynuował prof. Cybulski, ogłaszając je po jego wyjeździe.

W tym samym czasie podobne eksperymenty prowadzili dwaj uczeni angielscy: Edward Sharpey-Schäfer (1850–1935) i George Oliver (1841–1915), fizjolodzy londyńscy, ogłaszając wyniki swoich badań nieco wcześniej iż naukowcy polscy[6]. Brytyjscy naukowcy stwierdzili jedynie farmakologiczny efekt działania wyciągów gruczołowych na układ krążenia, słusznie postrzegając miejsce ich czynności w mięśniówce naczyń. Polacy udowodnili wydzielanie substancji czynnych do krwi i osiąganie przez nie tą drogą tkanek docelowych, choć niesłusznie uważali, że są nimi ośrodki naczynioruchowe w rdzeniu przedłużonym[7]. Anglicy mieli nad polskimi naukowcami tę przewagę, że wyniki swoich badań opublikowali w angielskojęzycznych sprawozdaniach Instytutu Fizjologicznego w Londynie, dzięki czemu zyskały one natychmiastowy światowy rozgłos. Jednak mimo tej okoliczności Sharpey-Schäfer, Oliver, Cybulski i Szymonowicz są wymieniani równorzędnie jako odkrywcy czynności nadnerczy[8]. Dopiero jednak japończyk Jokichi Takamine (1854–1922) w 1901 r. otrzymał wydzielinę nadnercza w stanie krystalicznym. Nadano jej nazwę adrenalina (od łac. *ad* – *przy* i *renalis* – nerkowy). Podobno Takamine do osiągnięcia celu potrzebował nadnerczy 40 tysięcy wołów, aby eksperyment doprowadzić do końca. Należy zatem podziwiać jego cierpliwość badawczą[9].

Bolesław Jałowy (1906–1943), profesor histologii Uniwersytetu Jana Kazimierza (UJK) we Lwowie, dermatolog, wychowanek Szymonowicza, twierdził, że „badania (te) rzuciły […] jasne światło na czynność nadnerczy, a jeśli się uwzględni, że mimo usiłowań najwybitniejszych badaczy w ciągu około 50 lat nie udało się tej kwestii rozwiązać, musi się wyniki badań Szymonowicza uznać jako nadspodziewanie pomyślne”[10].

Jesienią 1896 r. Szymonowicz wrócił do Krakowa, ale już w roku następnym został powołany na stanowisko profesora nadzwyczajnego w Katedrze Histologii i Embriologii UJK, a w sześć lat później – profesora zwyczajnego, rozpoczynając we Lwowie organizację Instytutu Badawczego. W tym okresie postanowił wydać „Podręcznik histologii i anatomii mikroskopowej”. Wydanie go w języku polskim nie powiodło się jednak z powodu trudności w znalezieniu wydawcy; podręcznik ukazał się w języku niemieckim w 1901 r., tłumaczony następnie na kilka języków. Entuzjastycznie wypowiedział się o nim redaktor lekarskiego czasopisma „Lancet”: „The text is very clearly expressed, and the illustrations mostly original, are most excellently drawn. We may at once say that Professor Szymonowicz's treatise will be one of our most valuable works on human histology”[11]. Podręcznik ów wydany został dwunastokrotnie w pięciu językach: niemieckim, angielskim, włoskim, hiszpańskim i polskim. W następnych latach Szymonowicz prowadził badania i opublikował kilka oryginalnych opracowań na temat zakończeń nerwowych w skórze ludzkiej i zwierzęcej.

Wykłady profesora określano jednak jako „nudne” i „dziwaczne”, prowadzone ściśle według własnego podręcznika, nieraz polegające po prostu na czytaniu go. Wysokie tony głosu mężczyzny niskiego wzrostu stawały się skrzeczące i nieprzyjemne dla ucha, w rezultacie nużące i mało przekonujące. Niekiedy zdarzało mu się wykład opuścić, zapowiadał wówczas: „Za tydzień będę chory i wykładu nie będzie”[12]. Do egzaminu kończącego drugi rok studiów obowiązywała nie tylko pamięciowa znajomość podręcznika. Profesor, wyczulony na zachowywanie form zewnętrznych, uważał, że egzamin stanowi specjalne święto studenta. Obowiązywał zatem frak, który za niemałą opłatą 5 zł pobierano w wypożyczalni i przebierano się na korytarzu przed wejściem na egzamin. Egzamin stawał się więc przeżyciem, a nie formalnością, podnosząc prestiż egzaminatora. W egzaminie uczestniczył pedel (woźny sądowy), doskonale znający histologiczne preparaty, z czego korzystali czasem studenci[13].

W latach 1906–1907 prof. Szymonowicz pełnił funkcję dziekana Wydziału Lekarskiego. Cały czas kontynuował badania nad zakończeniami nerwowymi. W okresie I wojny światowej działalność badawcza Instytutu zamarła, by ożyć w wolnej już Polsce. W 1921 r. pojawiło się wreszcie polskie wydanie podręcznika. W 1927 r. otrzymał stypendium z Funduszu Kultury Narodowej na wyjazd do Hiszpanii i Holandii. Kontynuował swoje pracę w Instytucie w Utrechcie. W 1931 r. ukończył dwudziestoletnie badania i ogłosił pracę o procesie rozwoju zakończeń nerwowych w skórze ludzkiej. W ostatnich latach swojej działalności przystąpił do monograficznego opracowania materiałów o zakończeniach nerwowych u ssaków. Poza tym był autorem licznych artykułów popularnonaukowych oraz interesujących listów z licznych podróży.

Szymonowicz stworzył lwowską szkołę histologii. Założył i przez kilka lat prezesował Polskiemu Towarzystwu Anatomiczno-Zoologicznemu. Aktywnie włączył się w działalność Towarzystwa Naukowego we Lwowie. Był czynnym członkiem Polskiej Akademii Umiejętności, członkiem honorowym kilku towarzystw lekarskich, m.in. Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego, Towarzystwa Lekarskiego Wileńskiego, Towarzystwa Lekarskiego Częstochowskiego[14].

Miał dwóch synów: Jerzego, doktora medycyny, chirurga, adiunkta w Klinice Chirurgii we Lwowie, oraz Adama, który był naczelnikiem wydziału Izby Skarbowej w Poznaniu.

Zmarł 10 marca 1939 r. w Krakowie[15].

Mimo że większość czasu zajmowała mu histologia, która zapewniła mu światową sławę, znajdował czas, by praktykować w medycynie klinicznej. Jerzy Barciński (1922–1982), m.in. ordynator Oddziału Otolaryngologicznego Szpitala Miejskiego w Elblągu[16], w swojej szeroko znanej historykom otorynolaryngologii publikacji nt. historii otolaryngologii polskiej w okresie międzywojennym, zamieszczonej w „Acta Biologica et Medica Societas Scientarum Gedanensis", na podstawie licznych materiałów otrzymanych od samych laryngologów działających w tym okresie lub ich rodzin, konstatował, że Władysław Szymonowicz zajmował się również laryngologią, praktykując zwykle latem w Krynicy[17]. Fakt ten znalazł potwierdzenie w numerze 5–7 z lipca 1930 r. czasopisma „Echo Krynickie", tygodnika poświęconego sprawom Krynicy, zdrojowisk polskich i turystyce, gdzie na stronicy 7 zamieszczono informację o przyjeździe prof. Szymonowicza do Krynicy i jego ordynacji w chorobach uszu, nosa i gardła w willi „Witoldówka"[18]. „Wiele lat, podczas pobytów wypoczynkowych w Krynicy, prowadził tam [...] praktykę otolaryngologiczną" – potwierdził Stanisław Tadeusz Sroka w prestiżowym „Polskim słowniku biograficznym"[19]. Nie ma jednak śladu działalności naukowej Szymonowicza w tej gałęzi lekarskiej wiedzy w równie prestiżowej „Polskiej bibliografii lekarskiej" z lat 1901–1939 prof. Stanisława Konopki[20].

W Krynicy bywał jednak nie tylko jako lekarz praktyk oraz w celach wypoczynkowych. Ryszard Kruk w pracy „Lekarze dźwignią rozwoju Krynicy. Pamiętniki Zjazdów Lekarzy w Krynicy w latach 1926–1937" informuje, że 14 września 1926 r. w czasie I Zjazdu odbyła się w Krynicy uroczystość poświęcenia nowych łazienek mineralnych z udziałem prymasa arcybiskupa dr. Augusta Hlonda oraz ministra spraw wewnętrznych Kazimierza Młodzianowskiego. Kamień węgielny

Cena numeru gr. 30 wraz z listą gości.

ECHO KRYNICKIE

ILUSTROWANE

PISMO TYGODNIOWE POŚWIĘCONE SPRAWOM KRYNICY, ZDROJOWISK POLSKICH I TURYSTYCE

Naczelny, odpow. redaktor i wydawca: Dr. JAROSŁAW SAWCZAK.

REDAKCJA I ADMINISTRACJA: KRYNICA, „TOSKA" TELEFON 54.

Rok VI. Krynica, dnia 22 lipca 1930 r. Nr. 5, 6, 7.

Krynica, największe i najpiękniejsze zdrojowisko polskie rozwija się w ostatnich czasach w sposób istotnie imponujący. Wspaniale urządzone, największe na kontynencie Nowe Łazienki mineralne, piękne bulwary i kwietniki, odnowiony i rozbudowany Dom Zdrojowy, kryty deptak, dziesiątki nowych monumentalnych budowli, hoteli i pensjonatów, stawiają już dziś Krynicę w rzędzie poważnych, zachodnio-europejskich miejscowości zdrojowych.

Dawny „sezon zdrojowy" ustępuje coraz szybciej przeistoczeniu się Krynicy w miejscowość nietylko wodoleczniczą, ale również klimatyczną, turystyczną i sportową o frekwencji całorocznej, dzięki nietylko doskonałym warunkom naturalnym, ale i licznym, na wielką skalę zakrojonym inwestycjom letniskowym i sportowym.

Największa w Polsce skocznia narciarska i tor saneczkowy, ślizgawka, tor hokejowy.

Sezon trwa cały rok (z wyjątkiem kwietnia) bez przerwy.

Zdroje krynickie rozgłosem swym ustaliły Krynicy zaszczytny przydomek „Perły Wód". Są tu szczawy alkaliczne, wapniowo-żelaziste, bardzo bogate w bezwodnik węglowy i służący zarówno do picia, jak i kąpieli. Źródła „Główne", „Słotwińskie", „Jana", „Józefa" i „Dobrodzieja", należą do szczaw alkalicznych ziemno-żelazistych, zdrój „Karol" posiada czystą szczawę alkaliczno-ziemną, woda zaś „Zubera" jest najsilniejszą z europejskich szczaw alkalicznych w Europie.

OGÓLNY WIDOK KRYNICY.

Nr. 5, 6, 7. ECHO KRYNICKIE 7

Moniuszki. Następnie wystawiono operetkę: „Księżniczka Chicago" „Piękna Galatea" „Skowronek" „Baron Cygański" „Baron Kimmel" „Róże z Florydy" „Manewry Jesienne" opery: „Żydówka" „Opowieści Hofmana" itd.

Doskonale zgrany zespół daje codziennie prawdziwy koncert gry aktorskiej, jednając sobie ogólną sympatję publiczności krynickiej, rosnącą z każdym dniem. Świadczą o tem najlepiej: pełna widownia, niemilknąca burza oklasków i kwiaty' ofiarowywane każdego dnia artystom. Jesteśmy pewni, że i nadal publiczność darzyć będzie swojem uznaniem i sympatją znakomity Zespół, który grą swoją w zupełności na to zasługuje.

Z pełnem uznaniem podnieść należy również zasługi dyrygentów orkiestry jako też kierowników i wykonawców wspaniałego baletu.

ZAKOPIAŃSKA RADA MIEJSKA w KRYNICY.

Dnia 15 czerwca br. bawiła w Krynicy wycieczka Rady Miejskiej z Zakopanego z burmistrzem Inż. L. Winnickim na czele. W wycieczce w której wzięli udział również i panie zauważyliśmy: Wiceburmistrza W. Roja z żoną, Lekarza zdroj. Dra Maszteierza z żoną, Inż. Hełm-Pirgo, Inż. Liberaka, Rejenta Dra Prezesa R. N. Banku Poh. J. Galicę, Radców Miejskich: Dańca, Jacinę, Jankowskiego, Krzyżaka i w. i.

Wycieczka Członków Zakopiańskiej Rady gminnej w Krynicy.

Wycieczkę, która nie miała charakteru oficjalnego, oprowadzali po Krynicy Radca m. Tadeusz Pierecki i red. Dr. Jerosław Sawczak. Uczestnicy wycieczki zwiedzili wszystkie budynki i urządzenia lecznicze zdrojowiska oraz hotel-pensjonat „Lwigród". Wycieczkowcy naocznie przekonali się o nowoczesnych postępach urządzeń technicznych naszego zdrojowiska i z zadowoleniem opuszczali Krynicę, dziękując serdecznie tym, którzy zaznajomili ich z urządzeniami godnemi zwiedzenia w Krynicy.

NIEUNIKNIONA WOJNA mocarstw zachodnich przeciw unji Sowietów. Pogrom bolszewizmu przez zjednoczoną Europę.

Pod tym tytułem ukaże się około 15 lipca na półkach księgarskich sensacyjna książka pewnego współczesnego męża stanu, która wywołała za granicą niezmierne wrażenie. Jest ona rozchwytana w całej zachodniej Europie i tłumaczona na wszelkie języki. W myśl projektu autora ma Polska wziąć czynny udział w niedalekiej, nieuniknionej wojnie przeciw Sowietom, a przecież kraj nasz potrzebuje pokoju stanowczo i na długie lata. Każdy, kogo obchodzi los naszego państwa i narodu, powinien zapoznać się z treścią tej książki oraz politycznemi projektami, jakie europejscy dyplomaci snują w swych gabinetach. Książka jest tania — kosztuje zł. 2·50 i będzie do nabycia we wszelkich lepszych księgarniach oraz kioskach kolejowych „Ruchu". Zachęcamy Czytelnika do zapoznania się z jej treścią.

ULGOWE PRZEJAZDY DO UZDROWISK.

W latach poprzednich osoby, powracające z letnisk i uzdrowisk, korzystały z ulgi 66 proc. od ceny biletu, co czyniło zniżkę przy przejazdach w obie strony o 1/3 biletu.

W r. b. ulgę tę zmniejszono do 1/4 części ceny biletu, gdyż w powrotnej drodze mogą wracający z letnisk i uzdrowisk otrzymać zniżkę w wysokości połowy ceny biletu.

Zważywszy ogólny stan gospodarczy kraju, oraz stwierdzony fakt, że do zdrojowisk krajowych najliczniej napływa niezamożna publiczność, należy uznać zarządzenie władz kolejowych za niewskazane, aczkolwiek tłumaczone jest kłopotliwą sytuacją finansową kolei. Możliwość przywrócenia zniżek, jakie obowiązywały w poprzednich latach, winna być jednak troskliwiej rozważona przez p. ministra komunikacji.

Profesor Dr. W. Szymonowicz przyjechał do Krynicy i ordynuje w chorobach uszu, nosa i gardła, willa „Witoldówka" od 10 do 11.

RESTAURACJA I KAWIARNIA
DOMU ZDROJOWEGO
STANISŁAWA NOWAKA
LOKAL DO ŚNIADAŃ W BARZE.
Od godz. 17 do 19 Five O'Clock.
Od godziny 21 DANCING.

poświęcił 15 sierpnia 1923 r. biskup tarnowski dr Leon Wałęga w obecności prezydenta Stanisława Wojciechowskiego. Budowie groziło jednak wstrzymanie z racji ograniczenia środków kredytowych, ale Stowarzyszeniu Lekarzy w Krynicy, orędownikowi tego przedsięwzięcia, udało się pozyskać przychylność przebywającego w sierpniu 1924 r. w Krynicy premiera Władysława Grabskiego, który zgodził się na wykorzystanie na ten cel nadwyżek budżetowych. Uroczystość stanowiła wstęp do dwudniowych obrad I Zjazdu Lekarzy. Obrady w sali balowej „Dworca zdrojowego", zwanego dzisiaj Starym Domem Zdrojowym, otworzył dr Zygmunt Wąsowicz, prezes Stowarzyszenia Lekarzy w Krynicy i Komitetu Organizacyjnego Zjazdu. Wśród prawie dwustu uczestników Zjazdu[21] pojawiły się sławy ówczesnej medycyny, m.in. profesorowie Witold Orłowski i Franciszek Venulet z Warszawy, Antoni Januszkiewicz z Wilna oraz Marian Franke i Władysław Szymonowicz ze Lwowa[22].

Rola prof. Władysława Szymonowicza w rozwoju naszej specjalizacji jest tylko historyczna, ale jego otolaryngologiczna praktyka w Krynicy, działania na rzecz rozwoju tego uzdrowiska, w którym leczy się także choroby górnych dróg oddechowych, a przede wszystkim wynalezienie szeroko stosowanego w otorynolaryngologii organicznego środka chemicznego[23], warte są zapamiętania.

Pani Doktor Elżbiecie Siemek-Niemiec
pracę tę poświęca autor

PRZYPISY

1. J. Wołczański: Profesor Władysław Szymonowicz (1869-1939). Biografia naukowa. „Folia Medica Cracoviensia" 1996, v. XXXVII, nr 3-4, s. 41; A. Śródka: Album lekarzy i farmaceutów polskich. Władysław Szymonowicz (1869-1939). „Archiwum Historii i Filozofii Medycyny" 1989, t. LII, z. 1, s. 155; Kronika Uniwersytetu Lwowskiego. T. 1, (1894/95-1897/98). Lwów 1899, s. 174-176; Wielka encyklopedia PWN. T. 26, Warszawa 2006, s. 544.
2. L. Wachholz: Poczet grona nauczycielskiego Wydziału Lekarskiego Uniw. Jagiellońskiego od r. 1780-1918. „Archiwum Historji i Filozofji Medycyny oraz Historji Nauk Przyrodniczych" 1934, t. XIV, z. I-II, s. 26; B. Jałowy: Śp. prof. dr Władysław Szymonowicz (1869-1939). „Polska Gazeta Lekarska" 1939, r. XVIII, nr 14, s. 297-298.
3. J. Wołczański: op. cit., s. 42.
4. N. Cybulski, W. Szymonowicz: O funkcyi nadnercza. „Gazeta Lekarska" 1895, t. XXX, nr 12, s. 299 et passim; N. Cybulski, W. Szymonowicz: Über die Function der Neben-Niere. „Wiener medizinische Wochenschrift" 1896, t. XLVI, nr 6, s. 214 et passim; W. Szymonowicz: Über die Erscheinungen nach der Nebennierenextirpation bei Hunden und ıber die Wirkung der Nebennierenextracte. „Bulletin International de l'Academiae des Sciences de Cracovie" 1895, nr 2, s. 37; W. Szymonowicz: O nadnerczu ze stanowiska morfologicznego i fizyologicznego. (w:) Pamiętnik Zakładu Fizyologicznego w Uniwersytecie Jagiellońskim 1885-1895. Kraków 1895, s. 1 et passim.
5. w Berlinie zetknął się z Hansem Virchowem (1852-1940), anatomem, synem prof. Rudolfa Virchowa, oraz Oskarem von Hertwigiem (1849-1922), jednym z pionierów embriologii eksperymentalnej, zajmując się przede wszystkim genezą ciał dotykowych Merkla, wskazując na ich nabłonkowy charakter, a także szczegółowo zanalizował formę zakończeń nerwowych. J. Wołczański: op. cit.; H. H. Lotzke: Die wissenschaftlichen Arbeiten des polnischen Histologen Władysław Szymonowicz waehrend seiner Studienaufenthalhe 1895 und 1895 in Berlin. „Archiwum Historii i Filozofii Medycyny" 1979, t. XLII, z. 3, s. 359-364.
6. W. Wojtkiewicz-Rok: Dzieje Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Lwowskiego w latach 1894-1918. Wrocław 1992, s. 92-93.
7. A. Śródka: Fizjologia. (w:) Dzieje medycyny w Polsce, pod red. W. Noszczyka. T. 1, Warszawa 2015, s. 220.
8. J. Wołczański: op. cit., s. 43; B. Jałowy: Dr Władysław Szymonowicz. Profesor histologji i embrjologii Uniwersytetu Jana Kazimierza 1896-1936 (z okazji czterdziestoletniej działalności naukowej). „Polska Gazeta Lekarska" 1936, r. XV, nr 28, s. 526.
9. A. Drygas: Rozwój nauki o leku i jego wpływ na rozwój terapii. (w:) Historia medycyny, pod red. T. Brzezińskiego. Warszawa 1995, s. 298.
10. B. Jałowy: Dr Władysław Szymonowicz: I cit.
11. B. Jałowy: Dr Władysław Szymonowicz: I cit.
12. B. Popielski: Profesorowie lwowscy w anegdocie i wspomnieniach. Część trzecia. „Biuletyn Dolnośląskiej Izby Lekarskiej" 1993, nr 1(33), s. 22-23; S. Haduch: W służbie Eskulapa. Warszawa 1985. s. 27; A. Majewski: Lekarz też człowiek. Gdańsk 1980, s. 70.
13. S. Haduch: op. cit., 28; M. Garlicki: Historia Wydziału Lekarskiego UJK w latach 1894-1939. mps. Warszawa 1986, s. 4. Cyt. wg W. Wojtkiewicz-Rok: op. cit., s. 289-290.
14. Uniwersytet Jana Kazimierza we Lwowie: Skład Uniwersytetu w latach akademickich 1936/37 i 1937/38. Lwów 1937, s. 23; Słownik biologów polskich, pod red. S. Feliksiaka. Warszawa 1987, s. 535; A. Śródka, P. Szczawiński (opr.): Biogramy uczonych polskich. Cz. 6. Nauki medyczne, z. 2 M-Z. Wrocław 1991, s. 267.
15. Zmarli. „Warszawskie Czasopismo Lekarskie" 1939, t. XXIV, nr 12, s. 240; Nekrolog. Władysław Szymonowicz. „Nowiny Społeczno-lekarskie" 1939, nr 8, s. 125.
16. S. Zabłocki: Słownik biograficzny otolaryngologów polskich XIX i XX wieku. Warszawa 2012, s. 23 et passim.
17. J. Barciński: Zarys historii otolaryngologii polskiej w okresie 1918-1939. „Acta Biologica et Medica Societas Scientarum Gedanensis" 1966, t. X, s. 24.
18. Profesor dr. W. Szymonowicz przyjechał… „Echo Krynickie" 1930, nr 5-7, s. 7.
19. S.T. Sroka: Władysław Szymonowicz (1869-1939). „Polski słownik biograficzny". t. L, Warszawa-Kraków 2014-2015, s. 301.
20. S. Konopka: Polska bibliografia lekarska 1901-1939 online.
21. Z żalem odnotowano nieobecność profesorów krakowskich.
22. R. Kruk: Lekarze dźwignią rozwoju Krynicy. Pamiętniki Zjazdów Lekarzy w Krynicy w latach 1926-1937. „Almanach Muszyny" 2009, s.131.
23. A. Kierzek: Stanowisko polskich lekarzy wobec adrenaliny w otorynolaryngologii w początkach XX stulecia. „Otolaryngologia Polska" 2004, t. LVIII, nr 5, s. 1033 et passim.

„ZARYS KLINICZNEJ OLFAKTOLOGII I GUSTOLOGII"

RECENZJA KSIĄŻKI PROFESORA ANDRZEJA OBRĘBOWSKIEGO

prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kierzek

Spod prasy drukarskiej wyszło ciekawe, długo oczekiwane przez otorynolaryngologów dzieło „Zarys klinicznej olfaktologii i gustologii", starannie wydane w 2022 r. przez Wydawnictwo Naukowe UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, dzieło niewielkie objętościowo (liczące 109 stronic), ale niezwykle różnorodne treściowo i potrzebne. Jego redakcją zajął się znany w medycznym świecie prof. Andrzej Obrębowski, który został autorem dziewięciu oraz współautorem trzech z ogólnej liczby czternastu rozdziałów. Pozostałymi autorami lub współautorami są poznańscy naukowcy z Uniwersytetu Medycznego: prof. Piotr Świdziński, dr med. Ilona Kamińska i dr med. Waldemar Wojnowski z Katedry i Kliniki Foniatrii i Audiologii, dr med. Krzysztof Kordel z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej, dr Teodor Świdziński z Katedry i Zakładu Biofizyki oraz prof. Krzysztof Szyfter z Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

Książka zadziwia. Zadziwia najpierw ciekawą okładką projektu Bartłomieja Wąsiela. Zadziwia zwięzłością tekstu, ukazującego najnowsze dokonania z dziedziny nauki o powonieniu i smaku, zmysłów odgrywających ważną rolę w biologicznej ochronie życia, zmysłów nazywanych zmysłami chemicznymi ze względu na mechanizm pobudzania receptorów. Najnowsze badania nad fizjologią układu limbicznego spowodowały wzrost zainteresowania tymi dwoma zmysłami, które podobnie jak wrażenia dotykowe, wzrokowe i słuchowe znacznie wpływają na psychikę człowieka.

Recenzenta, lekarza z 63-letnim stażem, szczególnie zaciekawiły zagadnienia dotyczące molekularnego mechanizmu percepcji węchowej i smakowej, rejestracji węchowych potencjałów wywołanych i ich konfrontacji z wynikami olfaktometrii podmuchowej met. Elsberga–Levy'ego w modyfikacji Pruszewicza, a także zaburzenia węchu i smaku w chorobach metabolicznych oraz rzecznictwo lekarskie w zaburzeniach węchu i smaku. Recenzent nie znalazł w książce rozdziału niegodnego uwagi, powierzchownego; wszystkie napisane są ze znacznym znawstwem tematu, oparte przede wszystkim na bogatym materiale poznańskiej Katedry i Kliniki Foniatrii i Audiologii, którymi Autor przez wiele lat kierował. Szeroko korzystał z literatury medycznej placówek naukowych tak polskich, jak i położonych poza granicami kraju. Bogata bibliografia umieszczona jest na końcu każdego rozdziału, co zwiększa czytelność książki oraz ułatwia dostęp do odpowiedniej pozycji piśmienniczej.

Kto jest zatem redaktorem oraz autorem tego dzieła? To Andrzej Obrębowski, urodzony w 1937 r. absolwent Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Poznaniu, doktor habilitowany,

profesor zwyczajny, dr *honoris causa* Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Pogodny uśmiech towarzyszy mu zawsze. Jakże może być inaczej, skoro jest otwartym, szczerym człowiekiem.

Żarliwe dyskusje z Jego udziałem, do których przygotowany był zawsze perfekcyjnie, ze skupieniem uwagi na interlokutorze, poparte świetną dykcją, prowadzenie obrad naukowych w sposób zupełnie nietypowy, stanowiły jego wizytówkę. Zresztą wierność zasadom oraz stałość poglądów, postawa na wskroś altruistyczna czyniła Go w środowisku rozpoznawalnym.

Lista Jego zawodowych i naukowych dokonań jest niezmiernie długa. Ale przede wszystkim imponująca. Zawistników (ale czy takich w ogóle ma?) doprowadzić może do zawrotów głowy. Prof. Andrzej Obrębowski, wybitny anatom oraz specjalista w zakresie otolaryngologii, foniatrii i audiologii, był, jak wspomniano, kierownikiem Katedry i Kliniki Foniatrii i Audiologii, którą współtworzył wespół z prof. Antonim Pruszewiczem, byłym dziekanem Wydziału Lekarskiego oraz prorektorem ds. klinicznych i szkolenia podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, byłym prezydentem Unii Europejskich Foniatrów, byłym konsultantem krajowym ds. foniatrii i audiologii, autorem i współautorem kilkuset prac naukowych, w tym kilkudziesięciu z zakresu olfakto logii oraz gustologii.

Ceni Go lekarskie środowisko. Był wiceprezesem Rady Okręgowej Wielkopolskiej Izby Lekarskiej, aktualnie jest członkiem Rady Okręgowej oraz przewodniczącym Komisji ds. Etyki tej Izby.

Recenzowanie tego „olfaktologiczno-gustologicznego" dzieła z przypomnieniem sylwetki jego Twórcy, było dla recenzenta zajęciem niezwykle zaszczytnym.

POSTĘPY W DZIEDZINIE CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ

– VI KURS ENDOSKOPOWY UNIWERSYTETU COLUMBIA 2023 SPRAWOZDANIE

W dniach 31.05–02.06.2023 r. odbył się chirurgiczny kurs endoskopowy z zakresu otorynolaryngologii organizowany przez Uniwersytet Columbia w Nowym Jorku. Kierownikami dydaktycznymi kursu byli dr Gudis, dr Golub oraz dr Overdevest z Uniersytetu Columbia oraz dr Godfrey z Uniwersytetu Weil Cornell. W kursie stacjonarnym uczestniczyłem jako jedyny reprezentant polskiej otolaryngologii wraz z ponad dwudziestoma uczestnikami ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, Ameryki Południowej, Azji oraz Europy. W tym roku specjalne zaproszenie dla chirurgów z krajów rozwijających się otrzymało dwóch lekarzy ze stolicy Ghany, którzy prezentowali przypadki napotkane w swojej praktyce oraz opisywali realia codziennej pracy w największym ośrodku otolaryngologicznym w Ghanie.

Kurs składał się z części teoretycznej, która odbywała się w formie hybrydowej, tj. wykładów live i wykładów stacjonarnych, oraz z części praktycznej na terenie Columbia University Irving Medical Center. Zajęcia praktyczne odbywały się w nowo wybudowanym budynku Roy and Diana Vagelos Education Center dysponującym 10 nowoczesnymi stanowiskami do nauki wykonywania różnych procedur chirurgicznych, które dzięki uprzejmości firm technologicznych wyposażone były w najnowsze tory wizyjne z optyką 4K oraz narzędzia używane przy operacjach endoskopowych.

Kurs podzielony był tematycznie na 3 dni, z których każdy skupiał się na innej dziedzinie otolaryngologii, jednocześnie pozostając w temacie dostępów endoskopowych.

Podczas pierwszego dnia tematyka skupiała się wokół endoskopowej chirurgii zatok oraz podstawy czaszki. Szczególną uwagę poświęcono dostępom do guzów dołu skrzydłowo-podniebiennego oraz dołu podskroniowego. Jeden z wykładów omawiał używaną obecnie coraz powszechniej klasyfikację anatomiczną i radiologiczną okolicy zachyłka czołowego – IFAC oraz nową klasyfikację zakresu zabiegów w obrębie zatoki czołowej – EFSS Grade, stanowiącą alternatywę dla klasyfikacji Draf. Zarówno podczas części teoretycznej, jak i części praktycznej szczegółowo prezentowano nowy dostęp chirurgiczny do zatoki czołowej opisany przez prof. R. Harveya z Sydney (Seresirikachorn i in. 2023) – „Carolyn's Window", mogący być alternatywą dla operacji Draf 2. To nowe dojście eliminuje trudności śródoperacyjne wynikające z niewielkiego wymiaru przednio-tylnego ujścia zatoki czołowej oraz umożliwia przeprowadzenie całej operacji w optyce 0 stopni. Pierwszym etapem zabiegu jest odłożenie płata śluzówkowego z okolicy pachy małżowiny nosowej środkowej oraz bocznej ściany nosa. Następnie wykonywana jest *axillektomia* z usunięciem komórek grobli nosa oraz zwierceniem wyrostka czołowego kości szczękowej. Po uwidocznieniu światła zatoki czołowej wytworzone ujście jest poszerzane w kierunku brzusznym. Zaletą tego dostępu jest również łatwiejsza irygacja zatoki oraz jej wizualizacja w warunkach ambulatoryjnych, również w optyce 0 stopni.

Dzień drugi poświęcony był chirurgii oczodołu, począwszy od patologii dróg łzowych i zabiegów DCR poprzez zabiegi odbarczajace oczodół w przypadkach krwiaków, ropni lub choroby Gravesa-Basedowa aż po dostępy endoskopowe przeznosowe i przezoczodołowe w przypadkach guzów oczodołu oraz operacjach neuroendoskopowych (ang. *transorbital neuroendoscopic surgery,* TONES) w przypadkach guzów podstawy czaszki lub płynotoków.

Nowe możliwości pozwalają na dalsze pogłębienie współpracy pomiędzy laryngologiem i neurochirurgiem w zakresie małoinwazyjnych metod usuwania guzów przedniego i środkowego dołu czaszki.

Trzeci dzień kursu adresowany był do otochirurgów. Wykłady skupiały się na podstawach endoskopowej chirurgii ucha i porównaniu tej

metody z użyciem mikroskopu. Wnioskiem wykładowców było komplementarne użycie obu dostępów, tj. dostępu endoskopowego z asystą mikroskopową przy operacjach przeprowadzanych przez przewód słuchowy zewnętrzny oraz dostępu mikroskopowego z asystą endoskopową przy operacjach z dostępu zausznego przez wyrostek sutkowaty.

Podczas części praktycznej mieliśmy możliwość nauki endoskopowej balonoplastyki trąbek słuchowych, przy czym wykładowcy zwracali szczególną uwagę na właściwą kwalifikację pacjentów do tego typu zabiegów na podstawie kwestionariusza ETDQ-7 (Schilder i in. 2015) oraz skali endoskopowej EEET, w której ocena obejmuje zaczerwienienie, obrzęk i obecność wydzieliny w okolicy trąbki słuchowej oraz rozmiar migdałka trąbkowego. Taki zabieg wykonywany jest z znieczuleniem miejscowym i nie wymaga hospitalizacji pacjenta.

Wykładowcy szczególny nacisk kładli na jak najmniejszą inwazyjność przeprowadzanych zabiegów w obrębie głowy oraz dynamiczny rozwój technik endoskopowych w chirurgii podstawy czaszki oraz chirurgii oczodołu, w tym TONES.

Organizacja kursu była doskonała, każdy z nas miał możliwość wykonywania samodzielnie i pod okiem tutorów zabiegów endoskopowych ze wszystkich zakresów prezentowanych wcześniej na wykładach. Niezwykle cenna była również możliwość bezpośrednich rozmów z wykładowcami oraz wymiana doświadczeń z uczestnikami kursu z innych krajów.

Kampus uniwersytetu Columbia znajduje się w północno-zachodniej części Manhattanu, w niedużej odległości od Parku Centralnego oraz znanej dzielnicy Harlem. Liczne muzea, miejsca kultury, w tym słynna ulica Broadway, oraz znane z kinematografii drapacze chmur nadają temu miastu niezwykłości i pozwalają czerpać korzyści z wyjazdu do Nowego Jorku nie tylko pod względem merytorycznym, ale też kulturowym.

lek. Konrad Szydłowski
Oddział Otolaryngologii WSZ Gdańsk

PIŚMIENNICTWO

– Schilder A.G.M, Bhutta M.F., Butler C.C., Holy C., Levine L.H., Kvaerner K.J., Norman G., Pennings R.J., Poe D., Silvola J.T., Sudhoff H., Lund V.J. (2015) Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. Clin. Otolaryngol. 40(5), 407–411. doi:10.1111/coa.12475
– Seresirikachorn K., Sit A., Png L.H., Kalish L., Campbell R.G., Alvarado R., Harvey R.J. (2023) Carolyn's Window Approach to Unilateral Frontal Sinus Surgery. Laryngoscope, 133(10), 24-96, 25-01. doi: 10.1002/lary.30569