

Lechośław Gapik, Joanna Kosmala

## Wpływ czynników psychologicznych związanych z diagnozą i operacyjnym leczeniem choroby nowotworowej na aktywność komórek NK

Psychological aspects of cancer diagnosis and surgery influencing NK cells' activity

Zakład Promocji Zdrowia i Psychoterapii UAM – Poznań

Celem artykułu jest przedstawienie roli komórek NK w mechanizmach odporności przeciwnowotworowej organizmu oraz zaprezentowanie wyników badań nad wpływem diagnozy i operacyjnego leczenia choroby nowotworowej na aktywność owych komórek. Omówiono reakcje psychologiczne pojawiające się w odpowiedzi na diagnozę i operacyjne leczenie raka oraz ich możliwy wpływ na mechanizmy odpornościowe. Dowody na to, że komórki NK biorą udział w obronie przeciwnowotworowej, pochodzą głównie z badań prowadzonych na zwierzętach, jednak istnieją coraz liczniejsze przesłanki, które pozwalają sądzić, że u ludzi pełnią one analogiczną rolę. W związku z tym, być może artykuł ten skłoni do zastanowienia nad zasadnością wdrożenia interwencji psychologicznych, które przyczyniłyby się do zminimalizowania negatywnych reakcji psychologicznych występujących u pacjentów od momentu postawienia diagnozy, aż do całkowitego zakończenia leczenia.

Komórki NK zaliczane są do dużych ziarnistych limfocytów (*large granular lymphocytes* – LGL), stanowiących mniej więcej 10% populacji wszystkich limfocytów występujących we krwi obwodowej zdrowego człowieka. Aktywność NK obserwuje się u mniej więcej 70% wszystkich LGL. Komórki NK posiadają zdolność zabijania niektórych komórek nowotworowych, komórek zakażonych wirusami, a także, co stwierdzono dopiero niedawno, pełnią ważną rolę w procesach immunoregulacji (14). Bardzo istotną cechą tych

komórek jest to, że ich aktywność cytotoksyczna zostaje zapoczątkowana już w ciągu pierwszych minut kontaktu z komórką nowotworową lub komórką zakażoną wirusem a w pełni rozwija się mniej więcej po czterech godzinach. Inne komórki na zapoczątkowanie tego procesu potrzebują o wiele więcej czasu (12). Kolejną ważną cechą komórek NK jest fakt posiadania przez nie receptorów dla cząsteczek MHC, które są konieczne, by zaprezentować antygen komórkom układu odpornościowego. Wiele wirusów oraz komórek nowotworowych hamuje ekspresję MHC w zaatakowanych komórkach, przez co niemożliwe staje się zaprezentowanie antygeny limfocytom i zapoczątkowanie procesów, które doprowadzą do zniszczenia komórki. Z tym właśnie problemem radzą sobie komórki NK. Gdy rozpoznają one cząsteczkę MHC, ich aktywność zostaje zahamowana, natomiast brak takiej cząsteczki stanowi dla komórki NK sygnał aktywujący, który zapoczątkowuje procesy lityczne. Wydaje się, że komórki NK pełnią rolę uzupełniającą w stosunku do działania limfocytów T (12, 14).

Dowody na to, że komórki NK biorą udział w obronie przeciwnowotworowej, pochodzą głównie z badań na zwierzętach, jednak wydaje się, że u ludzi mogą one pełnić podobną rolę. W tym przypadku dowody są głównie pośrednie i pochodzą przede wszystkim z obserwacji pacjentów cierpiących na niedobory odporności, u których zapadalność na choroby nowotworowe jest więk-

sza niż przeciętna. Niewielka liczba doniesień świadczy o tym, że komórki NK kontrolują wczesne etapy rozwoju chorób nowotworowych, wydaje się, że ich podstawowym zadaniem jest ograniczanie tworzenia się spontanicznych przerzutów. Okazuje się, że u osób cierpiących na choroby nowotworowe we wczesnym stadium liczebność i aktywność komórek NK jest porównywalna do tej, którą obserwuje się u osób zdrowych; zaburzenia aktywności komórek NK stwierdza się dopiero w dalszych stadiach choroby, choć wydaje się, że jest to raczej rezultat, a nie przyczyna toczącego się procesu chorobowego (12). Komórki NK biorą również udział w obronie organizmu przed infekcjami wirusowymi, a także są w stanie wywierać efekt cytotoksyczny lub cytostatyczny względem bakterii, grzybów i pierwotniaków. Komórki NK skutecznie hamują replikację wirusa, niszcząc zakażone komórki. Efekt cytotoksyczny związany jest głównie z miejscowym działaniem interferonu, choć może zachodzić również bez jego udziału (12, 17). Cytotoksyczna „wydajność” komórek NK zależna jest między innymi od obecności czynników aktywujących, takich jak IL – 2. Aktywowana komórka NK jest o wiele efektywniejsza niż komórka pozostająca w stanie spoczynku; efektywność ta jest rezultatem wzmożonego wydzielania różnych cytokin, min.: IL-3, IL-5, IL-8, GM-CSF, TNF i interferonów (6, 12, 14, 19). Podstawowym czynnikiem aktywującym komórki NK jest interleukina 2, która zarówno stymuluje proliferację subpopulacji komórek posiadających receptor o dużym powinowactwie do IL-2, jak i nasila cytotoksyczne działanie komórek NK. Oprócz IL-2 aktywność komórek NK wzmagają także INF- $\gamma$ , INF- $\alpha$ , IL-12, IL-15 i IL-18 (6, 12, 14, 19). Podstawowymi czynnikami hamującymi aktywność komórek NK są prostaglandyny, szczególnie PGE<sub>2</sub>, a także IL-4, transformujący czynnik wzrostu oraz kortyzol.

Stwierdzono, że podstawowa aktywność komórek NK jest do pewnego stopnia cechą charakterystyczną dla jednostki, która prawdopodobnie stanowi wypadkową czynników genetycznych, środowiskowych a także zmiennych psychologicznych (1, 5, 6, 7, 11, 20).

Najwcześniejsze doniesienia o tym, że stres może stanowić czynnik redukujący aktywność

komórek NK u kobiet cierpiących na chorobę nowotworową, pochodzą z prac S. Levy'ego, R. Herbermana, M. Lippmana i T. d'Angelo (16). Autorzy ci przebadali grupę siedemdziesięciu pięciu kobiet ze zdiagnozowanym I lub II stadiem raka piersi. Pacjentki proszono o wypełnienie kwestionariuszy psychologicznych oraz pobierano od nich próbki krwi 5–7 dni po zabiegu operacyjnym (tuż przed rozpoczęciem chemioterapii lub radioterapii); badanie kontynuowano także w trakcie leczenia przez okres trzech miesięcy (16). Zgodnie z danymi pochodzącymi z literatury stwierdzono, że podstawowa aktywność komórek NK w dużym stopniu zależy od ilości przerzutów do węzłów chłonnych. Analiza statystyczna pokazała jednak, że 51% wariancji początkowych wyników dotyczących litycznej aktywności komórek NK można przypisać trzem zmiennym psychologicznym: psychicznemu „przystosowaniu się” do choroby, subiektywnie postrzeganej dostępności i odpowiedniości uzyskiwanego wsparcia społecznego oraz obecności symptomów zmęczenia/depresji (ibidem). Gdy po trzech miesiącach ponownie zbadano aktywność komórek NK, stwierdzono, zgodnie z wynikami uzyskanymi wcześniej, że jest ona znacząco niższa u pacjentek z większą liczbą przerzutów do węzłów chłonnych. Równocześnie okazało się, że ani chemioterapia, ani radioterapia nie wywiera wpływu na poziom aktywności komórek NK, natomiast wpływ czynników psychologicznych nadal pozostaje znaczący. Po trzech miesiącach leczenia 30% wariancji wyników nadal można było przypisać czynnikom psychologicznym: postrzeganemu wsparciu społecznemu oraz nasileniu symptomów zmęczenia/depresji.

Autorzy opisanych badań dowiedli, że czynniki psychologiczne modyfikują aktywność komórek NK u kobiet cierpiących na raka piersi. Co więcej, udało im się wykazać, że ich wpływ jest niemal porównywalny do czynników bezpośrednio związanych z chorobą, tj. ilością przerzutów do węzłów chłonnych. Jak wiadomo, rola komórek NK polega między innymi na ochronie przed powstawaniem spontanicznych przerzutów, a więc im większa ich aktywność u osób cierpiących na chorobę nowotworową, tym większe szanse na dłuższy okres remisji choroby. Zarówno chemioterapia, jak i radioterapia działają raczej immunosupresyjnie, a więc tym większe

znaczenie mają zidentyfikowane czynniki psychologiczne.

Wyniki nowszych badań wskazują, że zarówno proces diagnozowania choroby nowotworowej, jak i leczenie operacyjne mogą stanowić źródło stresorów, które prowadzą do redukcji aktywności komórek NK. E. L. McGravey, R. J. Canterbury i R. B. Cohen w swoich badaniach wykazali, że po zdiagnozowaniu choroby nowotworowej u pewnej grupy pacjentów występuje ostra reakcja na stres, która w skrajnych przypadkach może przerodzić się w zespół stresu posttraumatycznego (18). Ostra reakcja na stres najczęściej jest wynikiem nagłego, niespodziewanego zadziałania stresora o bardzo dużym nasileniu (4). Zazwyczaj objawia się ona zaburzeniami emocjonalnymi, tj. napadami paniki, lęku, niepokojem, któremu zazwyczaj towarzyszy silne pobudzenie psychoruchowe. W pewnych przypadkach osoby reagują na sytuacje traumatyczne nienaturalnym spokojem, zubożeniem czy emocjonalną pustką. Reakcja taka najczęściej trwa od kilku godzin do kilku dni, jeśli jednak jednostka nie posiada wystarczających zasobów, by poradzić sobie z trudną sytuacją, zaburzenia te mogą przerodzić się w zespół stresu posttraumatycznego, który objawia się min. poważnymi zaburzeniami przystosowania, pogorszeniem funkcjonowania społecznego, poczuciem derealizacji, depresjonalizacji, zaburzeniami somatycznymi, bezsennością, uporczywym powracaniem w myślach do sytuacji traumatycznej, unikaniem bodźców i sytuacji kojarzących się z traumą, nadpobudliwością, rozdrażnieniem, napadami paniki, lęku itd. Wyniki badań dowodzą, że diagnoza choroby nowotworowej często stanowi przyczynę zaburzeń lękowych i stanów depresyjnych (Khouzham, 1996 za: 18), a stosunkowo trwale zaburzenia pod postacią zespołu stresu posttraumatycznego stwierdzić można u 3–10% pacjentów, przy czym znacznie częściej występują one u ludzi młodych (Cordova, Andrykowski, Kenady, 1995; za: 18). Najczęstsze reakcje psychologiczne obserwowane u pacjentów tuż po zdiagnozowaniu choroby nowotworowej to strach i poczucie bezsilności, które po pewnym czasie przeradzają się w reakcje dysocjacyjne, koszmary sennie będące odtworzeniem sytuacji, w której pacjent po raz pierwszy usłyszał diagnozę, unikanie wszelkich bodźców kojarzących się

z chorobą, bezsenność, zaburzenia koncentracji, nadmierną czujność oraz irytację (18). Traumatyczne doświadczenia są także przyczyną zmian w układzie limbicznym, którego centrum stanowi ciało migdałowate, (15) oraz w strukturach regulujących wydzielanie adrenaliny i noradrenaliny przez pień mózgu (9). Obwody odpowiedzialne za sekrecję amin katecholowych obejmują także korę mózgu; uważa się, że zmiany w tych właśnie obwodach wywołują obserwowane w zespole stresu posttraumatycznego objawy (op. cit.). Rozregulowaniu ulega również działanie obwodów łączących układ limbiczny z przysadką, czego rezultatem są zaburzenia wydzielania hormonu adrenokortykotropowego oraz endorfin. Nadmierne wydzielanie ACTH ma swoje konsekwencje dla układu odpornościowego. Hormon adrenokortykotropowy pobudza aktywność wydzielniczą kory nadnerczy. Charakterystyczne dla chronicznego stresu wysokie stężenie adrenaliny i noradrenaliny ma ogólnie działanie immunosupresyjne, które obejmuje także redukcje liczebności i aktywności komórek NK (por. np. 13). Również wzmożona sekrecja endorfin jest czynnikiem, który osłabia aktywność komórek NK (10).

Wyniki badań świadczą także o tym, że operacja jest specyficznym czynnikiem, który powoduje osłabienie aktywności komórek NK. S. Ben-Eliyahu, G. G. Page, R. Yirmiya i G. Shakar w swoich badaniach oceniali wpływ wywołanych stresem zaburzeń aktywności komórek NK na podatność na rozwój nowotworu u szczurów rasy Fisher 344 (3). Odporność na chorobę nowotworową oceniano w odniesieniu do trzech rodzajów komórek nowotworowych: niewrażliwych na komórki NK komórek białaczki CRNK-16 i komórek raka sutka MADB106 oraz wrażliwych na działanie komórek NK komórek raka okrężnicy C4047 (ibidem). W opisywanych badaniach wykorzystano dwa rodzaje stresorów. Pierwszy to trzyminutowe pływanie z przytwierdzonym do ogona obciążnikiem o wadze 25g/kg masy ciała; po każdym trzech minutach w wodzie zwierzę odpoczywało przez kolejne trzy minuty, procedurę tę powtarzano pięć razy. Drugi stresor to przeprowadzany w ogólnym znieczuleniu zabieg laparotomii (op.cit.). Badacze stwierdzili, że stres związany z pływaniem zwiększał śmiertelność wywołaną CRNK-16 oraz przyspieszał

rozwój komórek MADB106, natomiast nie miał żadnego wpływu na tempo tworzenia się przerzutów komórek C4047. Wykazano również, że 5, 12 i 24 godziny po zabiegu operacyjnym liczebność komórek NK była znacznie zredukowana, jednak wracała do poziomu wyjściowego już po siedmiu dniach. U szczurów poddanych operacji 5 lub 24 godziny przed wszczepieniem komórek nowotworowych obserwowano znacznie dłuższy czas ich utrzymywania, w porównaniu do zwierząt zoperowanych siedem dni przed inokulacją komórek raka. Mierzono również odsetek zachorowań oraz śmiertelność w grupie szczurów, którym wszczepiono wrażliwe na komórki NK, wywołujące białaczkę komórki CRNK-16, godzinę po operacji. Po 43 dniach wszystkie zwierzęta z grupy poddanej działaniu stresora nie żyły, natomiast w grupie kontrolnej 33% szczurów nadal było zdrowych i do dnia 90 (tj. momentu zakończenia eksperymentu) nie zaobserwowano u nich żadnych oznak choroby (ibidem). Wyniki opisanych badań pokazują, że zabieg operacyjny rzeczywiście stanowi stresor, który może spowodować osłabienie aktywności komórek NK. Jednakże efekt ten jest stosunkowo krótkotrwały – znaczną redukcję aktywności obserwuje się do 24 godzin po zabiegu, natomiast po siedmiu dniach wszystkie parametry powracają do poziomu wyjściowego. Nie mniej jednak wszczepienie komórek nowotworowych wrażliwych na działanie komórek NK w tym krytycznym okresie, kilku godzin przed lub po zabiegu, powoduje znacznie szybszy wzrost przeniesionych komórek, znacznie większą zachorowalność i śmiertelność. Należy jednak pamiętać, że badania te prowadzono na zwierzętach, nie wiadomo więc, czy w przypadku ludzi wystąpiłaby taka sama zależność. Co więcej, poddane badaniom zwierzęta były zdrowe, a komórki nowotworowe wszczepiono im tuż przed lub tuż po ekspozycji na stanowiące obciążenie dla organizmu bodźce. Trudno, więc przewidywać, czy taka sama sytuacja ma miejsce w przypadku osób poddanych operacji usunięcia guza.

Nieco światła na to zagadnienie rzucają wyniki badań przeprowadzonych przez B. L. Andersena, W. B. Farrara, D. Golden-Kreutzta, L. A. Kutza, R. MacCalluma, M. E. Courtney i R. Glasera. Autorzy ci przebadali 116 kobiet, które w okresie czterech miesięcy poprzedzających

badanie poddane zostały operacji usunięcia nowotworu piersi w II (70% badanych) lub III (30% badanych) stadium zaawansowania (2). Oceniano wpływ nasilenia stresu na odporność komórkową w okresie po diagnozie oraz po operacji. Jeśli chodzi o wskaźniki funkcjonowania układu odpornościowego, to oceniano lityczną aktywność komórek NK, siłę ich odpowiedzi na rINF gamma oraz rIL – 2 oraz zdolność komórek T do proliferacji w odpowiedzi na dwa mitogeny – fitohamaglutyninę (PHA) oraz konkanawalinę A (Con A). W badaniu tym kontrolowano zmienne mogące wywierać wpływ na odporność komórkową, tj. wiek pacjentki, zaawansowanie choroby oraz to, jaki okres upłynął od zabiegu chirurgicznego (ibidem). Okazało się, że im wyższy jest wynik w skali mierzącej nasilenie stresu, tym słabsza lityczna aktywność komórek NK. Co więcej, stwierdzono, że zdolność tych komórek do reagowania na rINF gamma jest negatywnie skorelowana z wynikiem uzyskanym w teście. Dość zaskakujący okazał się wynik dotyczący odpowiedzi komórek NK na kurację rIL – 2; otóż stwierdzono, że komórki NK pochodzące od większości osób badanych zupełnie nie reagują na ten rodzaj kuracji (ibidem). Ponadto wykazano, że u osób bardziej zestresowanych komórki T reagują słabszą proliferacją na mitogeny PHA i Con A (op.cit.), co zgodne jest z wynikami wielu wcześniejszych eksperymentów.

## Wnioski

Zaprezentowane wyniki badań nie wskazują bezpośrednio na to, że stres związany z zabiegiem operacyjnym jest przyczyną redukcji litycznej aktywności komórek NK, dowodzą jednak, że natężenie stresu, niezależnie od tego, z jakimi czynnikami jest związane, ma wpływ na aktywność komórek NK w okresie do czterech miesięcy po zabiegu usunięcia guza piersi. Bardzo ważne jest także spostrzeżenie, że poziom stresu moduluje zdolność komórek NK do odpowiedzi na rINF gamma, jeden z dwóch podstawowych aktywatorów tych komórek. Jak do tej pory nie udało się wykazać, że wywołana stresem redukcja aktywności komórek NK w okresie po diagnozie i operacji ma bezpośredni związek

z długością okresu zdrowienia, remisji choroby i w końcu przeżycia pacjenta. Znając jednak rolę komórek NK w ochronie przed tworzeniem się spontanicznych przerzutów oraz wyniki badań świadczące o tym, że stres, bez względu na to, jakimi czynnikami został spowodowany, znacząco redukuje ich aktywność, warto zastanowić się nad zastosowaniem interwencji psychologicznych, które przyczyniłyby się do zmniejszenia stresu u pacjentek od momentu postawienia diagnozy, aż do całkowitego zakończenia leczenia.

### Streszczenie

Aktywność komórek NK stanowi jeden z najważniejszych czynników odporności przeciwnowotworowej organizmu. Ich rola polega przede wszystkim na ograniczaniu tworzenia się spontanicznych przerzutów, a więc aktywność komórek NK odgrywa szczególnie ważną rolę u osób cierpiących na chorobę nowotworową, zwiększając szanse na dłuższy okres remisji choroby. Istnieją również przypuszczenia, że komórki NK mogą kontrolować wczesne etapy rozwoju guza. Wyniki badań dowodzą, że czynniki psychologiczne są ważnym elementem warunkującym aktywność komórek NK. W niniejszej pracy zaprezentowano wyniki badań, które wskazują, że stres związany z procesem diagnozowania oraz operacyjnym leczeniem choroby nowotworowej może stanowić istotny czynnik redukujący aktywność komórek NK.

Słowa kluczowe: **choroba nowotworowa, stres, komórki NK, operacja**

### Summary

NK cells activity is one of the most important factors of immune response against cancer cells. First of all NK cells restrict the formation of spontaneous metastases and that is why they play so important role in patients suffering from cancer, by increasing their chances for longer remission and overall survival. It is assumed that NK cell are also able to control the early stages of tumors' development. The results of the

researches prove that psychological factors influences NK cells' activity. This article is aiming for presentation of the researches' results that indicates that stress of being diagnosed with cancer and being operated can result in decreasing NK cells' activity.

Key words: **cancer, stress, NK cells, surgery**

### Piśmiennictwo

1. Ader R., Cohen N., Felten D.: Psychoneuro-immunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 1995, 345, 99–103.
2. Andersen B. L., Farrar W. B., Golden-Kreutz D., Kutz L. A., MacCallum R., Courtney M. E., Glaser R.: Stress and immune response after surgical treatment for regional breast cancer. *Journal of National Cancer Institute* 1998, 90, 30–36.
3. Ben-Ellyahu S., Page G. G., Yirmiya R., Shakhhar G.: Evidence that stress and surgical interventions promote tumor development by suppressing natural killer cell activity. *International Journal of Cancer* 1999, 80, 880–888.
4. Bilikiewicz A.: Zaburzenia reaktywne. [W:] Bilikiewicz A.: *Psychiatria*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998. 308–314.
5. Borella P., Bargellini A., Rovesti S., Pinelli M., Vivoli R., Solfrini V., Vivoli G.: Emotional stability, anxiety and natural killer activity under examination stress. *Psychoneuroendocrinology* 1999, 24, 613–627.
6. Brosschot J. F., Benschop R. J., Godaert G. L. R., De Smet M. B. M., Olf M., Heijnen C. J., Ballieux R. E.: Effects of experimental psychological stress on distribution and function of peripheral blood cells. *Psychosomatic Medicine* 1992, 54, 394–406.
7. Cohen F., Kearney K. A., Zegans L. S., Kemeny M. E., Neuhaus J. M., Stites D. P.: Differential immune system changes with acute and persistent stress for optimist vs pessimist. *Brain Behavior and Immunity* 1999, 13, 155–174.
8. Davidson R. J., Coe C. C., Dolski I., Donzella B.: Individual differences in prefrontal activation asymmetry predict natural killer cell activity at rest and in response to challenge. *Brain Behavior and Immunity* 1999, 13, 93–108.



9. Goleman D.: Inteligencja emocjonalna. Media Rodzina, Poznań 1998.
10. Holden R. J., Pakula I. S., Mooney P. A.: An immunological model connecting the pathogenesis of stress, depression and carcinoma. *Medical Hypotheses* 1998, 51, 309–314.
11. Jakóbiński M.: Populacje i subpopulacje limfocytów. [W:] Jakóbiński M.: *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 141–151.
12. Jakóbiński M., Lasek W.: *Immunologia nowotworów*. [W:] Jakóbiński M.: *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 619–652.
13. Kiecolt-Glaser J. K., Glaser R.: Stress and immune function in humans. [W:] Ader R., Felten D. L., Cohen Psychoneuroimmunology. Academic Press, New York 1991, 849–869
14. Lasek W.: Cytotoksyczność komórkowa naturalna i zależna od przeciwciał. [W:] Jakóbiński M.: *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 305–321.
15. Le Doux J.: Mózg emocjonalny. Tajemnicze podstawy życia emocjonalnego. Media Rodzina, Poznań 2000.
16. Levy S., Herberman R., Lippman M., d'Angelo T.: Correlation of stress factors with sustained depression of natural killer cell activity and predicted prognosis in patients with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1987, 5, 348–353.
17. Malejczyk J.: Mechanizmy cytotoksyczności limfocytów. [W:] Jakóbiński M.: *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 323–335.
18. McGarvey E. L., Canterbury R. J., Cohen R. B.: Evidence of acute stress disorder after diagnosis of cancer. *Southern Medical Journal* 1998, 91, 864–866.
19. Roitt I., Brostoff J., Male D.: *Immunologia nowotworów*. [W:] Roitt I., Brostoff J., Male D.: *Immunologia*. Wydawnictwo Medyczne Słowiński Verlag, Brema 1996, 20.2–20.8.
20. Stokłosa T.: *Psychoneuroimmunologia*. [W:] Jakóbiński M.: *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 387–399.

**Adres do korespondencji**

prof. dr hab. Lechosław Gapik, mgr Joanna Kosmała  
Zakład Promocji Zdrowia i Psychoterapii UAM  
ul. Szamarzewskiego 89  
60–565 Poznań  
e-mail: gapik@post.pl