"Medicina Internacia Revuo estas sendependa diskutejo de tutmondaj medicinistoj. Ĝi aperas dufoje jare. La redakcio rezervas al si rajton mallongigi aŭ korekti la manuskriptojn. Reproduktoj kaj tradukoj estas permesataj nur kun indiko de la fonto."

FROM THE EDITOR

Dear readers

We are grateful to the Authors thanks to whom we can publish the 114th issue of the International Medicine Review. At the same time, we hope that the approaching 21st International Medical Esperanto Congress will give us the opportunity to present lectures in form of original as well as review articles which would be published in December issue of MIR after the review process.This year, all over the world in many countries the epidemic of COVID-19 caused by the virus SARS-CoV-2 has become a big problem complicating daily life of people. We, as members of the Universal Medical Esperanto Association and scientists of the Jagiellonian University Medical College, have decided to propose the main theme of 21st IMEK, which will be concerned about "COVID-19 pandemic". The final theme of the 21st IMEK was proposed by UMEA President Dr. Christoph Klawe: "Pandemic COVID-19: history, current state and consequences" and for this opportunity we sincerely thank our President for a very good proposal. The 21st IMEK will be held from July 17 to 18 in the city of Hódmezővásárhely (Hungary), where the Organizing Committee of the 21st IMEK under the leadership of Y-therapist Katarina Faragó and with the support of Mayor Dr. Péter Márki-Zay will organize the first IMEK online under current conditions. Report about this historic IMEK will be available after the congress in the conference book, which will be freely available to anyone interested.

Professor Włodzimierz Opoka
Editor-in-Chief

Doctor Christoph Klawe
Vice-Editor-in-Chief

Professor Bożena Muszyńska
Vice-Editor-in-Chief

"Medicina Internacia Revuo estas sendependa diskutejo de tutmondaj medicinistoj. Ĝi aperas dufoje jare. La redakcio rezervas al si rajton mallongigi aŭ korekti la manuskriptojn. Reproduktoj kaj tradukoj estas permesataj nur kun indiko de la fonto."

REDAKCIAJ VORTOJ

Karaj legantoj

Ni dankas al aŭtoroj dank`al kiuj ni povas eldoni la 114-an numeron de la Medicina Internacia Revuo. Samtempe ni esperas, ke alproksimiĝanta la 21-a Internacia Medicina Esperanto Kongreso donos eblecon prezenti prelegojn, kiujn pli poste ni povos aperigi kiel fakajn artikolojn en la decembra numero de MIR.

Ĉi jare en la tuta mondo en multaj landoj la epidemio de KOVIM-19 kaŭzita de la viruso SARS-CoV-2 fariĝis granda problemu malfaciliganta ĉiutagan vivon de ĉiuj homoj. Ni kiel membroj de la Universala Medicina Esperanto Asocio kaj sciencistoj de la Jagelona Universitato Medicina Kolegio decidis proponi la ĉeftemon de 21-a IMEK, kiu rilatos al „COVID-19 pandemic". La finan ĉeftemon de la 21-a IMEK proponis Prezidanto de UMEA d-ro Christoph Klawe: "Pandemio KOVIM-19: historio, nuna stato kaj sekvoj" pro tio ĉe tiu ĉi ebleco ni elkore dankas al nia Prezidanto tre bonan proponon. La 21-a IMEK estos realigita de la 17-a ĝis la 18-a de julio en urbo Hódmezővásárhely (Hungario), kie Organiza Komitato de la 21-a IMEK sub gvido de Y-terapiistino Katarina Faragó kaj laŭ subteno de Urbestro d-ro Péter Márki-Zay organizos ĝin en aktualaj kondiĉoj la unuan IMEK-on rete. Pli detalaj informoj pri tiu ĉi historia IMEK estos ebleco tralegi post la 21-a IMEK en kongresa libro, kiu estos libere ricevebla de ĉiuj interesitoj.

Profesoro Włodzimierz Opoka
Ĉefredaktoro

Doktoro Christoph Klawe
Vic-Ĉefredaktoro

Profesorino Bożena Muszyńska
Vic-Ĉefredaktoro

Medicina Internacia Revuo editorial office:
Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical College, Jagiellonian University in Kraków, Medyczna 9 Str., 30-688 Kraków, Poland

e-mail: **office@interrev.com**

Publishers:
Jagiellonian University in Kraków,
Faculty of Pharmacy
Medyczna 9 St. 30-688 Kraków, Poland

ZOZ Ośrodek UMEA SHINODA-KURACEJO
os. Albertyńskie 1-2
31-851 Kraków, Poland

e-mail: **wopoka@interrev.com**
umea@interia.pl

www: **https://umeaopoka.pl.tl**

Our readers can find us on our webpage: **www.interrev.com**

Declaration of the primary version can be found at **www.interrev.com**, or in the printed version

Editorial Board

Editor-in-chief

Professor Włodzimierz Opoka, *Poland*

Vice-editor-in-chief

Professor Bożena Muszyńska, *Poland*

Doctor Christoph Klawe, *Germany*

Operating Editors

Professor Keyhan Sayadpour Zanjani, *Iran*

Doctor Massimo Tusconi, *Italy*

Executive Editors

Professor Stanisław Majewski, *Poland*

Professor E. James Lieberman, *USA*

Professor Eva Bojaghijeva, *Bulgaria*

Professor Andrzej Kierzek, *Poland*

Professor Maciej Tęsiorowski, *Poland*

Professor Ewa Poleszak, *Poland*

Professor Dariusz Adamek, *Poland*

Professor István Zupkó, *Hungary*

Professor József Gál, *Hungary*

Associate Professor Małgorzata Paprocka-Borowicz, *Poland*

Professor Bodnár Károly, *Hungary*

Doctor Barbara Jasiewicz, *Poland*

Professor Jacek Sapa, *Poland*

Professor Jolanta Pytko-Polończyk, *Poland*

Doctor Małgorzata Frankowska, *Poland*

Doctor Anna Sadakierska-Chudy, *Poland*

Doctor Imre Ferenczy, *Hungary*

Doctor Jadwiga Kuciel-Lewandowska, *Poland*

Professor Kevin Black M.D., *USA*

Professor Natasha Pollak M.D., *USA*

Professor Zsolt Szakonyi, *Hungary*

Technical Editor

Jan Lazur, *Poland*

Penny Briant, *UK*

Type setting

Jacek Lelek, *Poland*

Support

Anna Krzywda, *Poland*

Edible and Medicinal Mushroom *Hericium erinceus* - Potential Natural Material with Influence on Brain Functions

WŁODARCZYK Anna[1], FIJAŁKOWSKA Agata[1]*, JĘDREJKO Karol[1], ZIĘBA Piotr[2], LAZUR Jan[1], SUŁKOWSKA-ZIAJA Katarzyna[1], MUSZYŃSKA Bożena[1]

[1] *Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College, Medyczna 9, Kraków 30-688, Poland*

[2] *Department of Horticulture, Faculty of Biotechnology and Horticulture, University of Agriculture in Kraków, 29 Listopada 54, 31-425 Kraków, Poland*

Keywords: antidepressant activity, hericium erinaceus, indole compounds, mycelial culture

Article submited: 26.07.2020; accepted: 31.07.2020

Abstract

Hericium erinaceus (Bull.) Pers.,commonly known as lion's mane mushroom, monkey's head mushroom or Yamabushitake, is an edible medicinal mushroom with medicinal properties.

The aim of the study was to establish a mycelial cultures of H. erinaceus and use them for cultivation to obtain the fruiting bodies. Subsequently, the levels of indole compounds with antidepressant and procognitive activity were measured by RP-HPLC method in methanolic extracts from mycelium material and in extracts from fruiting bodies for comparison. The mycelium of H. erinaceus can be obtained in in vitro conditions. H. erinaceus is a rich source of indole compounds (5-hydroxy-L-tryptophan (5-HTP), melatonin and tryptamine). All of the investigated compounds were present in the H. erinaceus mycelium in higher quantity than in the mushroom's fruiting bodies. Interestingly, melatonin was only present in the mycelium but not in the fruiting bodies. The possibility of biotechnologically controlled cultivation opens an avenue for these medicinal mushrooms to be of use as a dietary supplement and even medicine in the future.

**Corresponding Author: Agata Fijałkowska; a.m.fijalkowska@gmail.com*

Introduction

Currently, there is a lot of interest in functional food, which in addition to providing basic nutritional properties has a positive effect on human health. Mushrooms are now considered a functional food component, and their natural ability to accumulate various substances allows for the improvement of their health-promoting properties.

About 3,000 species of mushrooms have been recognized as edible, about a hundred of them are obtained commercially, but only ten species are obtained on an industrial scale. Mushrooms are valued for their taste and aroma and are widely used in folk medicine. Scientific publications from the last twenty years have proven many health-promoting properties of mushrooms. They exhibitanti-inflammatory, immunomodulating, antidiabetic, antioxidant, hepatoprotective, antitumor, anti-atherosclerotic, antiviral, antibacterial and antifungal properties. Mushrooms are a rich source of vitamins, minerals, phenolic and indole compounds, carotenoids, flavonoids, sterols and tocopherols [1, 2].

According to FAO data, the cultivation of mushrooms in the world amounted to over 10 million tons in 2016, so it is one of the fastest growing branches of horticulture. Over the past 10 years there has been a doubling of the harvest of fruiting bodies, as well as an increase in the species diversity of crops. A good example and explanation of this phenomenon can be the Japanese market, where the production of *Pleurotus eryngii* increased more than 5 times in less than 10 years, amounting to over 37 thousand tons in 2009. Currently, about 90% of mushroom companies operate in China, and the species most often grown on a commercial scale they belong to the genera *Lentinula*, *Pleurotus*, *Auricularia*, *Agaricus*, *Flammulina*, and they account for 22%, 19%, 18%, 15% and 11% of world production, respectively [3,4,5]

Hericium erinaceus (Bull.) Pers., commonly known as lion's mane mushroom, monkey's head mushroom or Yamabushitake, is an edible medicinal mushroom. It is widely found in East Asian countries (China, Japan), but also in Europe, where it is considered as an endangered species (Austria, Belgium, the Czech Republic, Switzerland, Germany, Denmark, England, the Netherlands, Sweden and Slovakia) In Poland *H. erinaceus* is under strict species protection.

Hericium erinaceus is cultivated in substitute substrate – sawdust of deciduous trees, grains bran and many other agriculture waste that is placed and sterilized in polypropylene bags or bottles. Commercial cultivation is increasing worldwide, especially in Asia country and USA, but still it is far less popular than white button mushrooms, oyster mushrooms and shiitake mushrooms [6].

Because of its possible nutritional and medicinal properties *H. erinaceus* was used in traditional medicine, but recently it has been found to promote positive nerve and brain outcomes as well. It is considered to have great potential in treating neurological disorders due to high content of neuroactive compounds that can pass through the blood–brain barrier. Bioactive compounds extracted from its fruiting body or mycelium have been demonstrated to possess antioxidative, antidiabetic, anticancer, anti-inflammatory and antimicrobial properties. Furthermore, *H. erinaceus* has been used as an adjunct treatment for cognitive impairments, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and ischemic stroke. The present research on *H. erinaceus* focused on the biological underpinnings of its beneficial effects in affective disorders. Indole compounds in *H. erinaceus* seem to have the biggest potential to exert antidepressant effects.

The aim of the study was to establish a mycelial cultures of *H. erinaceus* and use them for cultivation to obtain the fruiting bodies. Subsequently, the levels of indole compounds with antidepressant and procognitive activity (5-hydroxy-L-tryptophan (5-HTP), melatonin and tryptamine) were measured by RP-HPLC method in the mycelium material and in methanolic extracts from fruiting bodies for

comparison.

Materials and method

Mushroom materials

Mycelial cultures

The mycelia of *H. erinaceus in vitro* cultures grown on the solid medium were transferred to 250 mL of the modified liquid Oddoux medium in order to obtain the highest possible amount of biomass for use in further analyses [7] The cultures were shaken at 140 rpm (Altel, Łódź) at 25±2°C under a cycle resembling natural light conditions.

To obtain efficient and significant growth of biomass, the mycelium from Erlenmeyer flasks was transferred to a biofermenter, in which the volume of the medium was 10 L; the cultures were mixed by the inflow of air passed through the sterile antibacterial filters. Carbon dioxide formed during the growth of the mycelium was constantly removed. The cultures were grown at a temperature of 25±2°C and under the natural photoperiod. After 10 days of growth in the biofermenter, the mycelium was separated from the medium and was frozen and lyophilized (Freezone 4.5 lyophilizer, Labconco; temperature:–40°C).The lyophilized samples were weighed and used for analysis.

H. erinaceus cultivation

Mycelia from the *in vitro* cultures were used for cultivation. The first stage of cultivation was to obtain grain mycelium. For this purpose, moistened wheat grains were placed in polypropylene bags with a microfilter. The bags were sterilized at 121°C for 1 h, cooled down, and then inoculated with *in vitro* cultures. Next step was preparing cultivation substrate, containing homogeneous beech sawdust and wheat bran in a 5:1 ratios and 1% horticultural gypsum. The substrate was thoroughly mixed, moistened to a relative humidity of 65%, and placed in polypropylene bags with a microfilter. Then, 2 kg of the substrate was placed in the bags and sterilized. After cooling down, 3% of the previously prepared grain mycelium was passaged on the substrate, the mixture was stirred, and cultivation cubes were formed. The cubes were incubated at 24±1°C. After the substrate was completely overgrown, the upper part of the foil was removed and the cubes were placed in the cultivation chambers where a humidity of 96±3%, a temperature of 17±2°C, and a light intensity of 500 lux per 12 h a day. Fruiting bodies were harvested when they reached the maturity stage, before the mass spore production. Only the first-flush, homogeneous fruiting bodies showing typical appearance were used, and the nonfood fragments were not intended for further analysis (Picture 1.).

Picture 1. *H. erinaceus* cultivation (Piotr Zięba)

After selection, the fruiting bodies were frozen, lyophilized, and ground to be used for chemical analyses.

Indole compounds analysis by RP-HPLC analysis

In order to assess the ability of the species *in vitro* cultures to produce indole compounds, an extraction process was performed with methanol. The obtained mycelium mushroom material and the fruiting bodies of *H. erinaceus* were extracted with methanol in an ultrasonic bath for 30 minutes. After the specified time had elapsed, the freeze-dried mycelium was separated from the extract using a filter paper. The sample was flooded with more methanol and placed in the bath to obtain a high-yield extraction process. The entire process was carried out a total of 4 times. The resulting filtrate was allowed to evaporate at room temperature, thus obtaining dry extracts. The dry extracts were washed with a sufficient amount of HPLC grade methanol and filtered through syringe filters [Millex, Millipore Corporation, USA]. Determination of indole compounds was performed according to the procedure described by Muszyńska [8]. Briefly, the conditions were as follows: Hitachi HPLC; pump L-7100; Purospher RP-18 column (250 mm x 4 mm, 5 μm). An isocratic separation was used, and the mobile phase was methanol: water: ammonium acetate 15: 14: 1 (v/v v); flow 1 mL / min. The chromatographic peaks were recorded at a wavelength of 280 nm. Indole standards were purchased from Sigma (St. Louis, USA).

Scavenging activity analysis (%DPPH·)

0.1 mL of mushrooms methanolic extracts made (50%) was mixed with 0.1 mM 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl(DPPH) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) dissolved with 4.9 mL of 100% methanol. The mixture was shaken and kept in dark for 45 min. The absorbance was measured at 517 nm using a Ultraviolet-Visible Spectroscopy UV-VIS Helios Beta Spectrophotometer (Termo Fisher Scientifc Inc., Waltham, MA, USA). DPPH radical scavenging activity was calculated using the formula: AA (%)=[(A0−A1)/A0]×100, where AA is the antioxidant activity,A0 is the absorbance of the reference solution, and A1 is the absorbance of the test solution.

Total phenol content

Total phenolic content was estimated using the modified Folin-Ciocalteu colorimetric method. Additionally, 0.1 mL of mushrooms' methanolic extracts was mixed with 2 mL of sodium carbonate. After the next 2 min, 0.1 mL of Folin-Ciocalteu's reagent (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA), mixed with deionised water (1:1v/v), was added. The absorbance of the resulting blue colour was measured at 750 nm using the UV-VIS Helios Beta spectrophotometer against a reference solution. The results are expressed as gallic acide quivalents (GAE).

Results and discussion

The mycelium of *H. erinaceus* can be obtained in *in vitro* conditions. *H. erinaceus* is a rich source of indole compounds (5-hydroxy-L-tryptophan (5-HTP), melatonin and tryptamine) and has high content of phenols (Table 1 and 2.).

Non-hallucinogenic indole derivatives (determined in fruiting bodies and mycelial cultures of H. erinaceus) with therapeutic importance include, among others serotonin, 5-hydroxy-L-tryptophan and tryptamine. These compounds fulfill the role of neurotransmitters or their precursors. They impact the daily cycle, regulating appetite, mood, and bodily temperature. They are responsible for coagulation processes, immune response, and cellular regeneration. Moreover, they demonstrate antioxidative (thus reducing lipid peroxidation), anticancer, cardioprotective and analgesic properties All of the investigated compounds were present in the *H. erinaceus* mycelium in higher quantity than in the mushroom's fruiting bodies.

Interestingly, melatonin was only present

Table 1. Indole compounds content in fruiting bodies and mycelium of *H. erinaceus*

Indole compound	*H. erinaceus* mycelium [mg/100 g d.w.]	*H. erinaceus* fruting bodies [mg/100 g d.w.]
Melatonin	1.04±0.03	*
Tryptamine	11.88±0.44	1.19±0.03
5-Hydroxy-L-tryptophan	152.72±10.79	92.19±3.36

*– below detection

Table 2. Total phenol content and Scavenging Activity (%DPPH·)

	H. erinaceus mycelium	*H. erinaceus* fruting bodies
Total Phenol content [mg/100 g d.w] mean±SD, GAE	560,98±4,82	206,55±8,65
DPPH·[%]	61,49±0,54	12,59±0,57

in the mycelium but not in the fruiting bodies (Table 1).

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) is primarily produced in pineal gland pinealocytes, as well as in the eye retina and in the gastrointestinal tract.

This compound participates in the regulation of sleep, mood and reproduction-it coordinates the operation of the biological clock controlling the circadian rhythm and has anti-ageing effect, regenerating processes of cellular regeneration. Moreover, it has anticancer effect. The biological effects are caused by the activation of melatonin receptors. Melatonin is available as a medicinal product, intended for supporting use in sleep disorders associated with change of time zones or shift work [8-10]. Moreover, melatonin is a strong antioxidant, delaying ageing processes neutralizing free radicals, such as the hydroxyl radical. Thus, melatonin can reduce damage caused by certain types of the Parkinson's disease. Moreover, research has proven its efficiency in treating Alzheimer's disease. Melatonin has neuroprotective role in neurodegenerative diseases [11-13]. Moreover, immunomodulatory and anti-inflammatory properties of melatonin have been demonstrated. Unfortunately, the level of melatonin decreases after 35 year, and considerably after 40 year of age, resulting in rapid human organism ageing and increased risk of neoplastic diseases. Mycelium from *in vitro* culture has two times more phenol content and four time more scavenging activity, compare to fruiting bodies. Phenolic compounds have strong antioxidants activity – consumption of phenolic-rich foods prevent cancer, type-II diabetes mellitus or cardiovascular disease (CVD) [14]. Much stronger scavenging activity (DPPH·) of mycelium obtain from *in vitro* culture suggest that other antioxidants compounds like diterpenes, steroids and other active metabolites can be found in mycelium with higher content than in fruiting

bodies. More research are need to verify it and compare content of different substance that can be found in mushrooms mycelium and fruiting bodies

Conclusions

The mycelium of *Hericium erinaceus* can be obtained in *in vitro* conditions. *Hericium erinaceus* is a rich source of indole and phenolic compounds. All of the investigated compounds were present in the *Hericium erinaceus* mycelium in higher quantity than in the mushroom's fruiting bodies. Interestingly, melatonin was only present in the mycelium but not in the fruiting bodies. The possibility of biotechnologically controlled cultivation opens an avenue for these medicinal mushrooms to be of use as a dietary supplement and even medicine in the future.

Resumo

Hericium erinaceus (Bull.) Pers., ofte konata kiel fungo de leona maneo, kapo de simio aŭ Yamabushitake, estas manĝebla funga medikamento enhavanta resanigajn propraĵojn.

La celo de esplorado estis establi miceliajn kulturojn de H. erinaceus kaj kultivadane ilin uzi por akiri ĝiajn korpajn fungojn. Poste la niveloj de indolaj komponaĵoj kun antidepresiva kaj nootropa efikoj estis mezuritaj per RP-HPLC metodo en metanolaj eltiraĵoj el micelia materialo kaj el korpaj fungaj eltiraĵoj. H. erinaceus mycelium estas akirebla in vitro.

H. erinaceus estas riĉa fonto de indolaj komponaĵoj (5-hidroksi-L-triptofano (5-HTP), melatonino kaj triptamino). Ĉiuj ekzamenitaj komponaĵoj ĉeestis en la micelio de

H. erinaceus en pli granda kvanto ol en la fungaj korpoj de la fungo. Interese, melatonino ĉeestis nur en la micelio, sed ne en la fungaj korpoj. La eblo de bioteknologie kontrolita kultivado malfermas la vojon por ke ĉi tiuj kuracaj fungoj estu uzataj estonte kiel dieta suplemento kaj eĉ kiel medikamento

References

1. Sułkowska-Ziaja K., Kała K., Lazur J., Muszyńska B. Chemical and Bioactive Profiling of Wild Edible Mushrooms. P. Singh et al. (eds.), Biology of Macrofungi, Fungal Biology, Springer Nature Switzerland AG 2018 129B. 129-157.

2. Bonneville, S., Delpomdor, F., Préat, A., Chevalier, C., Araki, T., Kazemian, M., Steele, A., Schreiber, A., Wirth, R., & Benning, L. G. (2020). Molecular identification of fungi microfossils in a Neoproterozoic shale rock. Science Advances, 6(4), 1-11. https://doi.org/10.1126/sciadv.aax7599

3. Bruns, T. (200). A kingdom evised. Nature, 443(7113), 758-761. https://doi.org/10.1038/443758a

4. Kayzer, D. (2017). Stan oraz perspektywy rozwoju branży pieczarkarskiej w Polsce The state and development prospects of the mushroom industry in Poland. Zeszyty Studenckie Wydziału Ekonomicznego Uniwersytetu Gdańskiego „Nasze Studia", (8), 230-238.

5. Muszyńska B., Kała K., Sułkowska-Ziaja. Mushrooms as a source of biological active indole compounds (chapter 2). Indole Synthesis, Functions and Reactions. Series: Chemistry Research and Aplications. Nova, ISBN 1536147773. January 2019.

6. Chang, S.T., Miles, P.G. (2004). Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact. Boca Raton: CRC Press LLC.

7. Oddoux, L. (1957). Recherches sur les mycéliums secondaires des Homobasidiés en culture pure. Imprimerie de Trevoux, Lyon

8. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Ekiert H (2011) Indole compounds in fruiting bodies of some edible Basidiomycota species. Food Chem 125:1306–1308 . doi: 10.1016/j.foodchem.2010.10.056].

9. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K. "Impact of Food Processing on Non-Hallucinogenic Indole Derivatives in Edible Mushrooms". Processing and impact on active components in food. Elsevier, Amsterdam 2015; 55-62, ISBN 978-0-12-404699-3.

10. Singhal, N. K., Srivastava, G., Agrawal, S., Jain, S. K. and Singh, M. P. (2012). Melatonin as a neuroprotective agent in the rodent models of Parkinson's disease: is it all set to irrefutable clinical translation? Molecular Neurobiology, 45: 186-199.

11. Morgan, Y. R., Turner, P., Kennedy, B. J., Hambley, T. W., Lay, P. A., Biffin, J. R., Regtop, H. L. and Warwick, B. (2001). Preparation and characterization of dinuclear copper-indomethacin anti-inflammatory drugs. Inorganica Chimica Acta, 324: 150-161.

12. Paredes, S. D., Korkmaz, A., Manchester, L. C., Tan, D. X. and Reiter, R. J. (2009). Phytomelatonin: a review. Journal of Experimental Botany, 60: 57-69.

13. Reiter, R. J., Tan, D. X., Burkhardt, S. and Manchester L. C. (2001). Melatonin in Plants. Nutrition Reviews, 59: 286-290.

14. Wang, X. (2009). The anti-apoptotic activity of melatonin in neurodegenerative diseases. CNS Neuroscience & Therapeutics, 15: 345-357.

15. Shahidi, F., & Peng, H. (2018). Bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds. Journal of Food Bioactives, 4: 11-68.

Body Surface Area Formula Based on Geometric Means

LIPSCOMBE, Trevor*

Catholic University of America, 620 Michigan Avenue, NE 20064, Washington, DC, United States.

Article submited: 28.07.2020; accepted: 01.08.2020

Abstract

*We construct a new formula for body surface area based on geometric means. This we show, by means of Bland-Altman analysis and use of the Kolmogorov-Smirnov and Anderson-Darling tests, to be statistically equivalent to the arithmetic average of existing formulas. The result, the geometric mean formula (GMF) is the expression BSA = 0.00878108*W^ 0.434972*H^ 0.67844. We show also that body surfaces areas predicted by the GMF obey a lognormal distribution.*

Keywords: body surface area, anthropometry, biometry, statistical distributions

**Corresponding Author: Trevor Lipscombe; lipscombe@cua.edu*

Introduction

Human body surface area is of great medical importance in a variety of clinical contexts. [1–4] especially when therapeutic agents are administered in doses that are surface-area dependent. Likewise, body temperature-regulation [5–7] depends on the physical processes of heat conduction, convection, radiation, and evaporation (sweating), all of which are surface-area dependent. As heat transfer across the skin is an energy-transfer process, body surface area also plays a vital role in weight regulation

Heat tolerance is a long-standing issue and recently has been discussed in relation to body surface area-to-mass ratio [8]. Prolonged physical activity generates higher core temperatures, which are surface-area dependent and, in some cases, require rapid treatment [9]. This rise in core temperature upon prolonged physical exertion occurs even in outer space. [10–11].

Using the appropriate expression for body surface area is key in any setting, but especially so in environments that are at the extreme in terms of temperatures or, indeed, of physical exertion, or when administering drugs whose dosages are area-dependent.

There are many formulas for body surface area, such as those proposed by Du Bois and Du Bois [12]; Mosteller [13]; Gehan and George [14], Shuter and Aslani [15], and Hayock et al. [16]. The most famous of these are due to Du Bois and Du Bois (one of the earliest) and that of Mosteller (one of the simplest, mathematically). Body surface area formulas are derived empirically. Namely, the body surface areas of a number of subjects are determined by a particular method (3D body scanning being the latest technology) and the subjects' weights and heights are also recorded. Then, by means of regression analysis, a best-fit formula is produced. In the case of Du Bois and Du Bois, the resulting expression is:

BSA = 0.007184 * W^0.425 * H^0.725

Here, BSA is the body surface area in meters, the height H is measured in centimeters and W the weight measured in kilograms. For Mosteller, it is:

BSA = (1/60) * W^0.5 * H^0.5

There is a bigger issue. There are large numbers of alternate empirical formulas, 20 of which are shown in Table One, in chronological order [17–34]. With so many choices, which should physicians and medical researchers use? Some researchers raise the alarm, showing the significant variation in the predictions of various formulas [35]. Others suggest that it does not particularly matter which one you use. [36] Part of the issue is that there is no theoretical formula established for body surface area with which to compare experimentally determined results [37].

In this article, we construct a formula for body surface area using the geometric mean. This formula we compare to the arithmetic mean for a group of 4,082 individuals, and show that, statistically speaking, each average is equally good. The geometric mean formula can easily be updated to accommodate new research.

Method

Each of the currently existing body-area formulas is a case in point. Namely, a sample of people was taken from the general population, and hence each of the formulas reflects the sample that was chosen. Here we combine them to generate a "best" formula for body surface area.

To do so, consider a set of N surface area formulas:

BSA(1) = k(1) * W^a(1) * H^b(1)

BSA(2) = k(2) * W^a(2) * H^b(2)◎BSA(N) = k(N) * W^a(N) * H^b(N)
Multiply these N formulas together to obtain:

BSA(1)*BSA(2)*…BSA(N) = k(1)*k(2)*…k(N) * W^[a(1)+a(2)+…a(N)] * H^[b(1) + b(2) + …b(N)]

Raise both sides to the power I/N. This gives:

[BSA(1)*BSA(2)*…BSA(N)]^(1/N)= [k(1)*k(2)*…k(N)]^(1/N)* W^[a(1)+a(2)+…a(N)]/N * H^[b(1) + b(2) + …b(N)]/N

However, if we take N numbers, multiply them together, and take the Nth root of the product, this is—by definition—the *geometric* mean, or the geometric average. Likewise, adding N numbers together and diving by N is the *arithmetic* mean or the arithmetic average.

This implies that if the geometric mean of the areas predicted by the 22 surface area formulas is a reliable estimator for the actual body surface area, then we can use the geometric mean formula (GMF), namely:

BSA = k * M^a * H^b

Here *k* is the *geometric* mean of k(1), k(2)…k(N)*; a* is the *arithmetic* mean of the mass exponents a(1), a(2),… a(N)and *b* is the *arithmetic* mean of the height exponents b(1), b(2)…b(N).

The GMF assumes that the geometrical mean of the individual body surface areas is a reliable estimator for the actual body surface area. To test this hypothesis, we used the data from the ANSUR II survey of U.S. military personnel [38].. These report the heights and weights of 4,082 men. For each subject, we computed the body surface area predicted by each of the 20 formulas. These we added to form the arithmetical mean for each subject based on all these formulas. We then computed the geometrical average, by means of the GMF. Thus we have two sets of data for 4,082 men, which we seek to compare.

To do so, we used three nonparametric tests. Nonparametric tests are perhaps more appropriate as we do not wish to assume an underlying statistical distribution for surface area. First, we used Bland-Altman analysis [39]. This showed that the difference between the arithmetic mean and the geometric mean, BSA(arith) – BSA(geometric) had an arithmetic mean of 0.001572465193 m^2, so that areas predicted by the arithmetic mean of the various surface area formulas are, on average, about 16 cm^2 more than the areas predicted by the GMF. The standard deviation was σ = 0.0002083404545. Of the 4,082 subjects, 0 were below, and 224 were above the usual 95% confidence limits, namely, 1.96σ above or below the arithmetic mean. These outliers, then, constitute less than 5.5% of all subjects in the survey.

Next, we used the two-sample Kolmogorov-Smirnov test [40], by computing the empirical cumulative distribution functions for A(arith) and A(mean). The KS test statistic, D = 0.04294 was significantly below the critical value for a sample of this size, At a level of significance α <=0.001, and thus with a high degree of confidence, we believe that the two samples are from the same distribution.

Last, we used the most powerful non-parametric test in this context, the Anderson-Darling statistic [41]. Again, as AD = 0.101, with a confidence level α <0.01, we have no reason to believe the distributions of surface area for the geometrical average formula and those of the arithmetically averaged formula are different. From this we conclude that each approach is equally valid, and as the geometrical average is easy to compute, we can use that as a good measure for human body surface area.

Results and discussion

There are at least 20 body surface area for-

mulas that have been determined empirically and which fit the exponent pattern. These are shown in Table One, for weight measured in kilograms and height in centimeters. (Mosteller's formula is excluded, as it was reported as being a simplification of Gehan and George's empirical formula. Mosteller reported his equation is a good fit, within 2%, but "is poorest in short, obese, adults." Likewise the formula of Yo, Lo, and Chiou as excluded as it assumed the same exponents as Mosteller, and used data only to obtain a best estimate for the multiplicative constant, k.)

As the GMF has been shown to be a good estimator for human body area, we computed the geometric mean of the individual constants k(1), k(2)…k(20) for the expressions in Table One, and also formed the arithmetic means of the exponents a(1), a(2)…a(N) and b(1), b(2)…b(N). This resulted in the GMF:

BSA = 0.00878108*W^ 0.434972*H^ 0.67844

This is close to the simple, mathematically pleasing, and easy to remember expression,

BSA = 0.0088* W^(4/9) H^(2/3).

Whose exponents for weight and height are 2.18% above, and 1.74% below, the GMF values respectively. The constant in this simpler formula is 0.22% above the GMF value. This has the property associated with constant-density models of body surface area, in that it is then has the correct dimensional dependence on W and H, as its two exponents obey 3a + b = 2.

Note that the exponents of the GMF are extremely close to those obtained by Shuter and Aslani:

BSA = 0.00949 W^0.441 H^0.665.

with exponents 1.39% below and 1.98% below the GMF values. (The exponents for Fujimoto and Watanabe's formula are also close, but slightly worse, than Shuter and Aslani.) The constant is 8.08% above the GMF value.

As Table One shows, as more formulas were added to the medical literature, so the geometric mean for k, and the arithmetic means of a and b, change. The belief, then, is that as time passes and more formulas are derived based on more samples, the GMF will be robust and approach the "true" but unknown equation for the body surface area. The change in *a* from Dubois and Dubois' formula of 1916 (0.425) to the current value of 0.434972 is less than 2.35%; the change in *a* from Gehan and George in 1970 until now is a mere 1.84%. The change in *b* is more marked, 6.42% since 1916. However, from 1970 new data have affected the value of *b* far less, a drop of less than 3.85%. The change in k has been striking, increasing by over 22.2% of the 1916 value. Again, since 1970, the value has changed by 9.2%. The weight dependence is therefore fairly settled, and the exponent of height dependence is stabilizing. That said, since the advent of 3D scanning technology, the values of a average to 0.41538, b to 0.73496, and k to 0.006957. These are, quite remarkably, close to the values given by Du Bois and Du Bois.

The new surface area formula has some important features. First, it is easily to update. That is to say, whenever a new relationship between BSA, height, and weight is reported, this geometrical average formula can incorporate it immediately. Next, we would expect the numbers eventually to become almost constant as new formulas are added, so that we will have honed in on the "true" relationship between the triad of BSA, weight, and height. Last, it is a "safe" formula. Namely, as it is an average, it will never yield the highest, nor the lowest, estimate of body surface area, compared to any other formula. This can be vitally important when administering a drug whose dose is determined by body surface area, for which one does not wish the peak to be toxic or the trough not to be therapeutic.

There is evidence that both weight and height obey (correlated) lognormal distributions. This suggests that BSA should follow a lognormal distribution as well. As a consequence, we tested the natural logarithm of the BSA areas as predicted by the GMF for the 4,082 subjects in the survey. At a level of significance α = 0.01. BSA (as given by the GMF) obeys a lognormal distribution, as predicted by a Shapiro-Wilks test, with W = 0.999388. The mean was 0.706184, corresponding to a mean surface area of 2.026244 m^2, and almost exactly coinciding with the median, 0.7067159387. The sample standard deviation was 0.0872524. The skewness was -0.0241070, consistent with an almost symmetrical distribution, and the excess kurtosis was 0.113959, so that the data is mesokurtic, as is the normal distribution. Given the non-parametric tests carried out on the GMF and the arithmetic mean of the existing formulas, the analysis strongly suggests that body surfaces areas follow a lognormal distribution.

Conclusions

A new expression for body surface area, the GMF, has been derived. It is the geometric mean of the pre-existing formulas. We have shown it is a reliable estimator of body surface areas. It is adaptable, and can incorporate any new body surface area formulas that are proposed. Because of the nature of an average, we believe that as new empirically determined expressions for BSA are reported, the improved GMF that results will ever-more-closely approximate the actual, and possibly unknowable, formula for body surface area.

Table 1. Formulas for BSA showing cumulative averages

Name	k	a	b	mean k	mean a	mean b
Dubois (1916)	0.007184	0.425	0.725	0.007184	0.425	0.725
Faber and Melcher (1921)	0.00785	0.425	0.725	0.00750962	0.425	0.725
Takahira (1925)	0.007246	0.425	0.725	0.025794458	0.425	0.725
Brody (1945)	0.02411	0.53	0.4	0.000426056	0.45125	0.64375
Banerjee and Sen (1955)	0.007466	0.425	0.725	0.025448405	0.446	0.66
Choi (1956)	0.005902	0.407	0.776	0.009125322	0.4395	0.679333
Mehra (1958)	0.01131	0.4092	0.6468	0.008574575	0.435171	0.674686
Banerjee and Bhattarcharya (1961)	0.007	0.425	0.725	0.008876543	0.4339	0.680975
Fujimoto and Watanabe (1961)	0.008883	0.444	0.663	0.008645363	0.435022	0.678978
Gehan and George (1970)	0.0235	0.51456	0.42246	0.008668838	0.442976	0.653326
Haycock et al. (1978)	0.024265	0.5378	0.3964	0.009491486	0.451596	0.629969
Anderson (1985)	0.0239	0.517	0.417	0.010263719	0.457047	0.612222
Nwoye (1989)	0.001315	0.262	1.2139	0.010953242	0.442043	0.658505
Shuter and Aslani (2000)	0.00949	0.441	0.655	0.00941422	0.441969	0.658254
Tikuisis (2001)	0.01281	0.44	0.6	0.009419253	0.441837	0.654371
Nwoye and Al-Sheri (2003)	0.02036	0.427	0.516	0.009602012	0.44091	0.645723
Yu, Lin, Yang	0.00714	0.404	0.7437	0.010036058	0.438739	0.651486
Schlich et al.(2010)	0.000579	0.38	1.24	0.009848001	0.435476	0.684181
Kuehnapfel et al. (2017)	0.0151	0.4259	0.5751	0.008483887	0.434972	0.67844

Resumo

Ni konstruas novan formulon por areo de korpa surfaco (angle, BSA) surbaze de geometriaj mezumoj. Tion ni montras, per Bland-Altman-analizo kaj uzo de la testoj de Kolmogorov-Smirnov kaj Anderson-Darling, esti statistike ekvivalenta al la aritmetika mezumo de ekzistantaj formuloj. La rezulto (angle, GMF) estas la esprimo BSA = 0.0108651 W ^ 0.443446 H ^ 0.647407. Ni montras ankaŭ, per uzo de la testo statistika de Shapiro-Wilks, ke BSA-o obeas log-norman distribuon.

References

1. Sawrey EL, Subramanian MW, Ramirez KA, Snyder BS, Logston BB, Russell GB. Use of Body Surface Area for Dosing of Vancomycin. J. Pediatr. Pharmacol Ther. 2019; Jul-Aug; 24(4):296–303. doi: 10.5863/1551–6776–24.4.296

2. Brooksbank JA, Greene SJ, DeWald TA, Mentz RJ. Body surface area and medication dosing in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Trends Cardiovasc Med. 2020; Jan 15. pii: S1050–1738(20)30005–0. doi: 10.1016/j.tcm. 2019. 12.011

3. Basu B, Bhattacharyya S, Barua S, Naskar A, Roy B. Efficacy of body weight vs body surface area-based prednisolone regimen in nephrotic syndrome. Clin Exp Nephrol. 2020; Mar 22. doi: 10.1007/s10157–020–01875-y

4. Palmu, S, Rehunan, S, Kautiainen, H, Eriksson, JG, Korhonen, PE. Body surface area and glucose intolerance: The Smaller the Person the Greater the Two-Hour Plasma Glucose. Diabetes Res. Clin. Pract. 2019; 2019 Nov;157:107877. doi: 10.1016/j.diabres.2019. 107877

5. Yaglou CP, Minard, D. Control of heat casualties at military training centers AMA Arch. Ind. Health 1957; 16(4) 302–16.

6. Ellis, FP. Prevention of heat incapacitation in the Armed Forces. Military Medicine 1955; 116(5): 323–9.

7. Ellis, FP. Heat illness J. R. Nav. Med. Serv. 1958; 44(4) 236–48.

8. Lisman P, Kazman JB, O'Connor FG, Heled Y, Deuster PA.. Heat tolerance testing: association between heat intolerance and anthropomorphic and fitness measurements. Military Medicine 2014; 179 (11) 1339–1346. doi: 10.7205/MILMED-D-14–00169

9. Sagui E, Beighau S, Jouvion A, Trichereau J, Cornet D, Berthelot RC, Canini F, and Grelot L, et al. Thermoregulatory response to exercise after exertional heat stroke. Military Medicine 2017; 182(7) e1842-e1850 doi: 10.7205/MILMED-D-16–00251

10. Stahn AC, Werner A, Opatz O, Maggioni MA, Steinach M, Weller von Ahlefeld V, Moore A, Crucian BE, Smith SM, Zwart SR, Schlabs T, Mendt S, Trippel T, Koralewski E, Koch J, Choukèr A, Reitz G, Shang P, Röcker L, Kirsch KA, and Gunga, H-C. Increased body core temperature in astronauts during long-duration space missions. Sci. Rep. 2017; 7(1) 16180 doi: 10.1038/s41598–017–15560-w

11. Pisacane VL, Kuznetz LH, Logan JS, Clark JB, Wissler, EH. Thermoregulatory models of space shuttle and space station activities. Aviat Space Environ Med. 2007; Apr;78(4 Suppl):A48–55.

12. Du Bois D and Du Bois, EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Archives of Internal Medicine. 1916; 17 (6): 863–71.

13. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. N Engl. J. Med. 1987; 317 (17): 1098. See the subsequent letter exchange

with Lam TK and Leung DTY More on Simplified Calculation of Body Surface Area N. Engl. J. Med. 1988; 318 (17): 1130. Doi 1056| NEJM 198804283181717.

14. Gehan EA, and George SL. Cancer Chemother. Rep. 1970; 54:225–235.

15. Shuter B and Aslani A. Body surface area: Du Bois and Du Bois revisited. European Journal of Applied Physiology.2000; 82 (3): 250–254.

16. Haycock GB, Schwart z GJ, and Wisotsky DH. Geometric Method for measuring body surface area: A height-weight formula valid for infants, children, and adults J. Paediatr. 1978; 93(1) 62–66.

17. Faber HK, and Melcher M S. A modification of the Du Bois height-weight formula for surface areas of newborn infants. Exp. Biol. Med. 1921; 19, 53–54.

18. Brody S. Bioenergetics and growth. New York: Reinhold Publishing Company; 1945.

19. Takahira H. *Metabolism of the Japanese.* No. 1 in Imperial Government Institute of Nutrition. Report (The Institute, 1925).

20. Banerjee S and Sen R. Determination of the Surface Area of the Body of Indians. J. Appl. Physiol. 1955;7, 585–588.

21. Choi W.R. *The body surface area of Koreans.* Ph.D. thesis, Seoul National University (1956).

22. Mehra N C. Body Surface Area of Indians. J. Appl. Physiol. 1958; 12, 34–36.

23. Banerjee S, and Bhattacharya AK. Determination of body surface area in Indian Hindu children. J. Appl. Physiol. 1961; 16, 969–970.

24. Fujimoto S and Watanabe T. Studies on the body surface area of Japanese. Acta Med Nagasaki. 1969; 14(1):1–13.

25. Anderson E. Development of statistical distributions or ranges of standard factors used in exposure assessments. Final report. Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development. Washington, D.C: US Environmental Protection Agency; 1985.

26. Nwoye L. O. Body Surface Area of Africans: A Study Based on Direct Measurements of Nigerian Males. Hum. Biol. 1989; 61, 439–457.

27. Tikuisis P, Meunier PJ, and ubenville CE. Human body surface area: measurement and prediction using three dimensional body scans. Eur J Appl Physiol. 2001; 85(3–4):264–271. doi: 10.1007/s004210100484

28. Nwoye LO. & Al-Shehri MA. A formula for the estimation of the body surface area of Saudi male adults. Saudi Med. J. 2003; 24, 1341–1346.

29. Yu CY, Lin CH, and Yang YH. Human body surface area database and estimation formula. Burns. 2010; Aug; 36(5):616–29. doi: 10.1016/j.burns.2009.05.013

30. Schlich E, Schumm M, and Schlich M. 3D-Body-Scan als anthropometrisches Verfahren zur Bestimmung der spezifischen Körperoberfläche. Ernährungs Umschau 2010; 4, 178–183.

31. Kuehnapfel A, Ahnert P, Loeffler M,and Scholz, M. Body surface assessment with 3D laser-based anthropometry: reliability, validation, and improvement of empirical surface formulae Eur J Appl Physiol. 2017; 117(2): 371–380.doi: 10.1007/ s00421–016–3525–5

32. Redlarski, G, Palkowski, A, and Krawczuk M. Body surface area formulae: An Alarming Ambiguity, Sci. Rep. 2016; June 21; 6:27966. doi: 10.1038/srep27966

33. Faisal, W, Tang HM, Tiley, S, and Kukard

C. Not All Body Surface Area Formulas are the Same, but Does it Matter. J. Glob. Oncol. 2016; Jul 20;2(6):436–437. doi: 10.1200/JGO. 2016. 005876

34. There is, though, Burton RF. Estimating body surface area from mass and height: theory and the formula of Du Bois and Du Bois. Ann. Hum. Biol. 2008; Mar-Apr; 35(2):170–84. doi: 10.1080/0301446 080190 8439. See also Wang J and Hihara E. Human body surface area: a theoretical approach. Eur J Appl Physiol. 2004; 91(4):425–428. doi: 10.1007/s00421–003–1011–3. In a similar vein, the following article assumes Mosteller's power law and then estimates a best fit for the constant. Yu C-Y, Lin C.-H, and Yang Y-H. Human body surface area database and estimation formula. Burns 2010; 36, 616–629 doi: 10.1016/ j.burns.2009. 05.013.

35. The data is freely downloadable from https://www.openlab.psu.edu/ansur2/

36. See, for example, Giavarina D. Understanding Bland-Altman Analysis. Biochem Med (Zagreb). 2015; Jun; 25(2): 141–151. doi: 10.11613/BM.2015.015

37. See, for example,GolverT and Mitchell K, Introduction to Biostatistics, Third Edition, 2016; Longrove, IL: Waveland pp. 376–381.

38. Anderson TW and Darling, DA. A Test of Goodness of Fit. Journal of the American Statistical Association 1954; 49(268): 765–769.

Plant Motifs in Decorations on Porcelain Pharmacy Dishes

oryg. Motywy roślinne w dekoracjach na porcelanowych naczyniach aptecznych

TULIK Sylwia*

Podkarpacki Instytut Książki i Marketingu, ul. Władysława Warneńczyka 20; 35-612 Rzeszów

Article submited: 21.02.2020; accepted: 31.07.2020

Abstract

The analysis of the symbolism and medicinal values of plants shown in art is a topic rarely studied by pharmacy historians. This vast and interesting subject can be considered not only in paintings but also in artistic craftsmanship, such as porcelain pharmacy dishes. In the 18th and 19th centuries in Europe, broadly understood realism dominated fine arts, which allows today's art historians, with the help of botanists, to taxonomically identify plant images. However, there was no separate or distinctive style developed in pharmacy dishes from that period since they were just a small fraction of all porcelain production. The only common feature of that style is the composition of the decorations, conditioned by the need to leave a sufficiently large space for a content label. In those designs, plants are the most popular motif. First , floral images were popular in the second half of the 18th century as well as at the beginning of the 19th century, and dominated as primary motifs in the decorations of tablecloths and decorative porcelain dishes.. Second, placed on a pharmacy shelf, they gave a positive association and with their beauty encouraged visits to a particular pharmacy. However, it should be clearly emphasized that they were only decorations, not information about the contents of the dish, but still their significance in pharmacy practice should not be understated.

The most popular motifs are: oak, roses, forget-me-nots, wild strawberries. Art Nouveau, which dominated at the turn of the 20th century, was the last period during which attention was paid to decorating pharmacy dishes. The aesthetic value of the pharmacy containers produced later mostly lies not in their decorations, but rather in their form.

Keywords: ceramics, pharmaceutical, plants, historics, painting

**Corresponding Author: Sylwia Tulik; wydawnictwo.lisiagora@gmail.com*

Analiza symboliki i wartości leczniczych roślin ukazywanych w sztuce to temat rzadko podejmowany przez historyków farmacji. Jest na tyle szeroki i interesujący, że można go rozpatrywać sięgając nie tylko do malarstwa, ale również do rzemiosła artystycznego. W malarstwie podejmowały go m.in. Anita Magowska[1] i Maria Kluk[2]. O ile na stołowych i dekoracyjnych wyrobach porcelanowych analizy takie są dosyć częste[3], to trudno znaleźć opracowania dotyczące porcelany aptecznej. Temat, zapewne ze względu na małą ilość zachowanych obiektów, nie był do tej pory szeroko omawiany. Wzmianki odnaleźć możemy jedynie w opracowaniach Wojciecha Roeskego[4] oraz Iwony Dymarczyk i Anny Szkurłat[5].

Dekoracja naczyń porcelanowych, również tych aptecznych, do początku XX wieku to jeden z najważniejszych elementów pozwalających przyporządkować przedmiot danej epoce. W wiekach XVIII i XIX odkryto w Europie, a potem udoskonalono arkana produkcji porcelany, które umożliwiły stosowanie różnych technik dekoracyjnych, zaś motywy roślinne stanowiły przeważającą większość.

Ogólnie i szeroko pojęty realizm panujący w sztukach pięknych epoki rokoka (XVIII wiek), pozwala dzisiejszym historykom sztuki, z pomocą botaników, na identyfikację taksonomiczną[6] tych przedstawień. Powstawały one na wzór bardzo modnych wówczas, przede wszystkim przedstawień miedziorytniczych[7]. Nic dziwnego, że te niezwykle kosztowne, ale i piękne dzieła, znalazły niemal natychmiast odbicie na podatnym gruncie, jakim było zdobnictwo naczyń porcelanowych. Ówczesne wzornictwo, stało się wyznacznikiem gustów epoki. Dzięki rycinom botanicznym, często bezmyślnie i nieudolnie kopiowane dekoracje porcelany chińskiej i japońskiej[8], ustąpiły miejsca przedstawieniom kwiatów rodzimych. W Miśni powstał w ten sposób zestaw tzw. *Deutsche Blumen*[9], dekor używany do dziś, oparty na motywie bukiecików z kwiatów rosnących w ogrodach i na łąkach zachodniej Europy, głównie Niemiec. Dominujące w tym zestawie były jednak zawsze rośliny cenne, o wyjątkowej urodzie, jak np. oranżeryjne odmiany róż czy tulipany papuzie.

U schyłku XVIII i na początku XIX wieku motywy roślinne stały się nośnikiem i wyrazem nowych nurtów społecznych i kulturowych. Mniejsze znaczenie zaczął mieć kunszt i wirtuozeria wykonania, a przekaz motywu niósł ze sobą głębszą symbolikę. Dekoracyjne do tej pory rośliny egzotyczne zastępowano bardziej pospolitymi. Róże stulistne zaczęły ustępować miejsca swojskim różom polnym, a zwykłe niezapominajki czy stokrotki stawały się głównym motywem dekoracji, a nie tylko dodatkiem.

***

Gott unser Schopfer hat gemach aus einem Goldmacher einen Topfer (Bóg nasz, stwórca, zamienił złotnika w garncarza) - taką sentencję zamieścił nad wejściem do swojego „tajnego laboratorium" na zamku Albrechtsburg w Miśni Johann Friedrich Böttger (1682-1718), twórcą receptury na twardą porcelanę europejską[1]. Spróbujmy rozszyfrować to, sformułowane przez niedoszłego aptekarza, dające wiele do myślenia zdanie.

Böttger urodził się w Schleiz w Niemczech. Jako nastoletni chłopak został wysłany przez rodziców do Berlina, gdzie praktykował u aptekarza Zorna. Tu zafascynował się alchemią i zaczął eksperymenty z metalami, aby zamienić je w złoto. Wszelkie próby okazywały się oczywiście nieudane, ale żądny sławy, wierzący w swoje możliwości dziewiętnastoletni Johann wpadł pewnego dnia na pomysł, by zebranych przy eksperymencie widzów po prostu oszukać i udać, że próba się powiodła. Zgromadzeni wpadli w zachwyt, a wieść o tym, że w Berlinie żyje, jak go szybko nazwano „złoty chłopiec", lotem błyskawicy dotarła do króla Prus Fryderyka I, który chciał go sprowadzić na swój dwór.

Jednak chłopiec zniknął…

Dalej historia ta staje się zawiła i dramatyczna. O „złotym chłopcu" dowiaduje się bowiem inny potężny władca, którego skarbiec świeci pustkami, chorobliwy miłośnik porcelany chińskiej, elektor saski, król Polski August II. Przez kilka lat obaj władcy wykradają sobie złotodajnego alchemika. Ostatecznie zostaje on uwięziony przez Augusta II w Miśni w zamku Albrechtsburg nad Łabą. A kiedy szybko oszustwa Böttgera wychodzą na jaw, zawiedziony król nakazuje chłopcu poszukiwać receptury na białe złoto, czyli porcelanę. Böttger był wściekły, uważał bowiem swoje nowe zajęcie za poniżające, wierzył, że jest w stanie odkryć tajemnice przemiany zwykłych metali w najszlachetniejszy z kruszców. Nie miał jednak wyboru. Wraz z podsuniętym przez Augusta, znakomitym z resztą, naukowcem Ehrenfriedem Waltherem von Tschirnhausem[1] rozpoczęli próby.

Fot. 1 – Plakieta biskwitowa z podobizną Johanna Freidricha Böttgera wykonana w manufakturze z Miśni w roku 1982, w 300. rocznicę urodzin odkrywcy składu twardej porcelany europejskiej.

Data wypalenia pierwszej porcelany europejskiej w literaturze tematu podawana jest różnie. Uważam, że najbliżej prawdy jest Edmund de Waal, który studiował zachowane w Miśni oryginalne zapiski Böttgera. Wynika z nich, że nastąpiło to 15 stycznia 1708 roku[1]. Była to niewielka, niekształtna próbka, którą wypalono w piecu razem z kilkunastoma innymi. Pierwsze zaś naczynie – kubek – wyjęto z pieca kilka miesięcy później, 9 października tegoż samego, pamiętnego dla miłośników porcelany, roku.

***

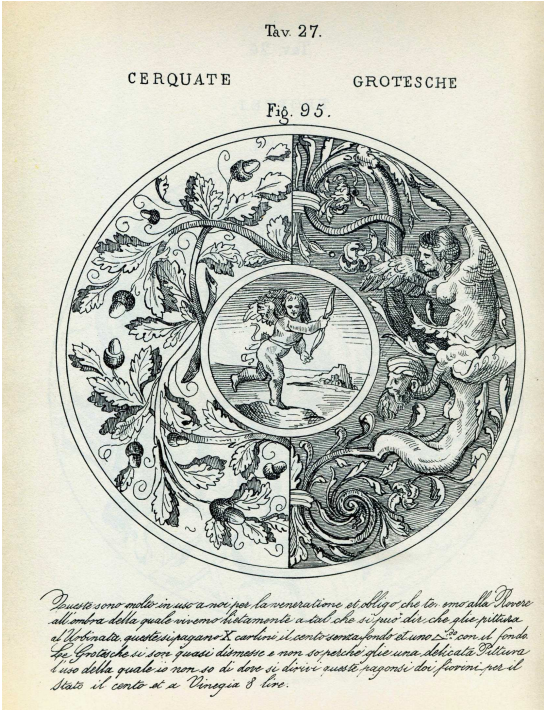
Dekoracje porcelany europejskiej na przestrzeni od XVIII do początku XX wieku związane są ściśle z cechami charakterystycznymi dla epoki ich powstania. W naczyniach aptecznych z tego czasu, ze względu na to, że były niewielkim ułamkiem całej produkcji porcelany, nie wykształcił się styl odrębny lub charakterystyczny. Jedyną wspólną dla tej produkcji cechą jest kompozycja dekoracji, warunkowana zaprojektowaniem odpowiednio dużej ilości miejsca na napis informujący o zawartości naczynia, czyli szyldzik.

W tych projektach najbardziej popularnym motywem są rośliny. Po pierwsze, ich wizerunki były bardzo lubiane, szczególnie w II poł. wieku XVIII i na początku wieku XIX, i dominowały przede wszystkim w dekoracjach naczyń stołowych i ozdobnych wykonywanych z porcelany. Po wtóre, postawione na aptecznej półce, jednoznacznie dawały pozytywne skojarzenie i zachęcały urodą do wstąpienia właśnie do tej apteki. I choć jasno trzeba podkreślić, że były one jedynie dekoracją, a nie informacją o zawartości naczynia, to można odnaleźć ich znaczenie w praktyce aptecznej.

Dąb i żołędzie

Prawdopodobnie po raz pierwszy motyw dębiny w sztuce ceramicznej opisał Włoch Cip-

riano Piccolpasso w swoim traktacie *I tre libri Dell arte del vasaio*[1] (*Trzy księgi o sztuce ceramiki*), który ukazał się w roku 1557.



Fot. 2 – Strona z traktatu Cipriano Piccolpasso „I tre libri Dell arte del vasaio", wydanego w roku 1557.

W swoim dziele oprócz wielu wiadomości technicznych dotyczących produkcji, wypału i modelowania różnego rodzaju naczyń majolikowych[1], w tym aptecznych albarello[1], zamieścił również ryciny i opisy najbardziej popularnych dekoracji i motywów zdobniczych. Każdą z ilustracji opatrzył subiektywnym, przypominającym w formie zapiski z pamiętnika, komentarzem. Pod rysunkiem talerza ozdobionego w jednej części wieńcem z liści dębu i żołędziami (*cerquate*), a z drugiej motywem groteski (*grotesche*) autor zapisał m.in: *Dęby są w częstym użyciu, bardzo popularne i lubiane. Kolor dębu jest jak cień padający na nasze radosne życie*[1]. Trudno rozszyfrować co autor miał na myśli pisząc te słowa. To zapewne nawiązanie do dębu uważanego za najstarsze z drzew, ale również jako oś świata, łączącego niebo z ziemią. *Dąb, co wierzchołkiem w niebiosach się kołysze. Długi zaś korzeń wgłębię Tartaru samego wysyła* – pisał Wergiliusz[1]. Dąb występował jako upoważniony przez bóstwa świadek najważniejszych wydarzeń wymagających współudziału mocy niebiańskich, jak koronacja, składanie ofiar, czy głośne czytanie Ewangelii. Wszystkie te czynności wykonywano najchętniej w cieniu dębu[1]. Tu zapewne swe źródło mają polskie legendy związane z wiekowymi drzewami, często pomnikami przyrody. Niemal każdy z takich okazów związany jest z legendą z którymś z polskich władców, który pod dębem albo odpoczywał podróżując przez Polskę, albo po udanym polowaniu cieszył się trofeami myśliwskiego kunsztu, albo właśnie pod dąb wzywał i rozsądzał zwaśnione strony.

W starożytnym Rzymie wieńcem z liści dębowych dekorowano żołnierzy, którzy w czasie bitwy na polu walki ratowali życie współtowarzyszy. Dąb, jako drzewo długowieczne był też symbolem siły, stałości, odwagi, potęgi i twardości[1].

W związku z tym, że w okresie Renesansu spotkały się symbolika średniowieczna i chrześcijańska z symboliką antyku, poszczególne symbole nabierały nowych znaczeń, a łącząc się ze sobą stawały się coraz bardziej zawiłe. By rozstrzygać i objaśniać te kwestie powstała nowa dziedzina nauki, zwana ikonologią. Najbardziej znanym, dotyczącym tego tematu dziełem jest *Ikonologia* Cesarego Ripy, która ukazała się po raz pierwszy w roku 1593. Zawiera ona opisy alegorii zawierających motyw dębu i żołędzi, z których najciekawsze wydają się „Odsiecz" i „Powodzenie w Życiu". Ripa opisuje je tak: *Odsiecz – mężczyzna w zbroi z mieczem w prawej ręce, w lewej trzyma gałąź dębu ciężką od żołędzi. Odsiecz składa się z dwóch głównych części: pierwsza to pomoc żywnościowa, oddalająca niebezpieczeństwo głodu, druga to zbrojny opór dany wrogowi. Dlatego maluje się ją w zbroi, gdyż ma nieść pomoc słabym* […] *i z gałęzią dębową ciężką od żołędzi, gdyż dawno temu, w czasie biedy, ludzie jakoś radzili sobie dzięki temu owocowi…*[2]. *Powodzenie w życiu. Niewiasta bogato odziana, w jednej ręce dzierżąca róg Herkulesa, w drugiej ucięty konar dębu z liśćmi i żołędziami* […] *Gałąź dębu jest znakiem powodzenia co się tyczy zdrowia i długowieczności, jako że dąb, drzewo o twardym, nie próchniejącym i długowiecznym drew-*

nie jest symbolem tężyzny, toteż ludzie krzepcy nazywani są mocnymi jak dęby...[2].

Przez swoją rozbudowaną symbolikę oraz atrakcyjność wizualną motyw dębiny na porcelanie był bardzo popularny w XVIII i XIX wieku. Najbardziej znanym, zachowanym do dziś, polskim zespołem naczyń stołowych dekorowanych otokiem z dębiny są elementy kilku identycznych serwisów powstałych w fabryce porcelany w Korcu w latach 1805-1820. Niektóre z nich, ozdobione dodatkowo monogramem DSC pochodzą z zastawy stołowej należącej do Dymitra i Zofii (Sophie) Czetwertyńskich[2].

Kojarzony z siłą i zdrowiem motyw dębiny pojawia się również na naczyniach aptecznych i zdrojowych. Przykładem mogą być puszki wykonane w manufakturze porcelany w Ćmielowie (1863-1887)[2], dekorowane wieńcami złotych liści dębowych oraz kubek na wodę leczniczą „Bardejów-Zdrój" (*Bartfeld*) z manufaktury wiedeńskiej wykonany w roku 1812[2]. Ten ostatni ozdobiony liściem i żołędziami (żołądź to emblemat życia, siły zdrowia i rześkości) zawiera też jeszcze inny motyw, kojarzony z farmacją: ułożonego w okrąg węża zjadającego swój ogon – uroborosa[2]. To symbolika dodatkowa – koło to wieczność i siła, która sama się odradza[2]. Podobny wizerunek odnalazłam na jednym z eksponatów przechowywanych w zbiorach Muzeum Farmacji CM UJ w Krakowie. Jest nim płyta marmurowa z podobnie przedstawionym wężem oraz cyfrą 115 – dawne godło domu, w którym znajdowała się apteka w Żarkach koło Siewierza (Śląsk)[2].

Motyw dębiny pojawia się w kontekście ikonografii farmaceutycznej również w malarstwie. Omówić trzeba w tym miejscu obraz olejny autorstwa nieznanego holenderskiego malarza pt. „Vanitas"[2]. To rzadko eksponowane dzieło, powstałe w II połowie XVII wieku[2], znajduje się w zbiorach Muzeum Narodowego w Warszawie. Historyk farmacji, prof. Iwona Arabas, brała udział w identyfikacji utensyliów aptecznych znajdujących się na obrazie, zanim praca znalazła się na wystawie czasowej „Ars emblematica. Ukryte znaczenia w malarstwie holenderskim XVII wieku"[3] (1981). Obraz w typie *Homo bulla*[3] przestawia nagie dziecko ze słomką w jednej dłoni i miseczką z bańką mydlaną w drugiej. Wokół, w otoku, przedstawione są utensylia aptekarskie, m.in.: moździerz z pistlem, szpryce, łopatki, słoiki, parownice, konew miedzianą, lejek, scyzor kołyskowy do ziół, retortę, alembik, menzurki, wagę, dzbany i misy[3]. Mieniąca się barwami tęczy bańka mydlana symbolizuje krótkotrwałość i przemijalność życia. W tym kontekście historycy sztuki interpretują dzieło jako swoiste alegoryczne epitafium dziecka, które zmarło przedwcześnie, bo nie były mu w stanie pomóc ani dostępne leki ani wiedza farmaceutyczna - nauka okazała się bezradna wobec śmierci. W dziele dąb pojawia się w tle, za plecami postaci dziecka. Zarówno jego pień, jak i przedstawione wokół przyrządy aptekarskie oplecione są bluszczem[3], co w tym zestawieniu można rozumieć, jako śmiertelny uścisk fałszywego przyjaciela (nauki) oraz nieśmiertelność w kontekście wiecznej pamięci o zmarłych[3].

Fot. 3 – Puszki apteczne z motywem liści dębu, manufaktura porcelany w Ćmielowie, 1863-1887, zbiory Muzeum Narodowego w Kielcach.

Dąb (*Quercus*), a szczególności jego kora

(*Cortex Quercus*) miały zastosowanie w leczeniu. Oprócz powszechnego używania go w medycynie ludowej do leczenia chorób skóry czy odmrożeń, w medycynie oficjalnej był surowcem do sporządzania odwarów stosowanych w stanach zapalnych (zewnętrznie) a także wewnętrznie w stanach nieżytów żołądka i jelit a także w chorobach nerek i pęcherza[3]. Obserwowano też jego działanie bakteriobójcze poprzez wiązanie się garbników z białkami komórek drobnoustrojów[3]. Z dębianek (galasówek) otrzymuje się nalewkę *Tinctura Gallae*, wykorzystywaną do płukania gardła i dziąseł w stanach zapalnych oraz leczenia drobnych skaleczeń.

Poziomki

W średniowieczu poziomka była symbolem o dwojakiej symbolice: biały kwiat symbolizował dziewictwo, a duża ilość malutkich pestek w owocu mówiła o płodności i macierzyństwie. Kojarzona była z Maryją, rajem i wieczną szczęśliwością w niebie[3]. Motyw poziomki w takim układzie często pojawiała się w malarstwie tego okresu. Przykładem może być „Madonna z poziomką" z II poł. XV wieku, bezcenny gotycki obraz znajdujący się w zbiorach Muzeum Miejskiego w Żywcu.

Surowcem farmaceutycznym pozyskiwanym z poziomek (*Fragaria vesca*) są jej liście (*Folium Fragariae*) zawierające garbniki pirokatechinowe, flawonoidy (kwercetyna), sole mineralne. Napary z liści poziomek stosowano jako lek słabo moczopędny, ułatwiający usuwanie z organizmu jonów sodowych i chlorkowych oraz szkodliwych produktów przemiany materii[3].

Fot. 5 – „Poziomki", ilustracja z botanicznego atlasu Johanna Waltera z roku 1655.

W pierwszej połowie XIX wieku poziomki stały się symbolem niewinności i prostoty. Znaczenie, jakie im nadano, świetnie odzwierciedlało nurty społeczne epoki: życie w zgodzie z naturą, w otoczeniu rodziny, praca i poświęcenie dla innych. Okres ten określany jest mianem Biedermeieru. To czas pomiędzy Kongresem Wiedeńskim (1815), a Wiosną Ludów (1848), czas względnej stabilizacji politycznej w Europie. Trzeba zauważyć, że to również czas rozwijającej się z coraz większą dynamiką rewolucji przemysłowej, a co za nią szło rozwoju przemysłu ceramicznego.

Fot. 6 – „Madonna z poziomką", z II poł. XV wieku, zbiory Muzeum Miejskiego w Żywcu.

Z tego okresu pochodzą najpiękniejsze zachowane w zbiorach polskich muzeów porcelanowe naczynia apteczne wykonane w wytwórniach w Korcu, Baranówce i Ćmielowie. Motywy poziomki znajdziemy na koreckich wazach aptecznych[3] powstałych w latach 20. XIX wieku. Rośliny przedstawione są w formie wieńca, tworząc owalną rezerwę[4] przeznaczoną na napis informujący o zawartości.

Fot. 7- Naczynie apteczne z motywem poziomek, Korzec, lata 20. XIX wieku, zbiory Muzeum Śląskiego w Katowicach.

Niezapominajki i róże

Jak wspominam w XIX-wiecznej sztuce zdobniczej, motywy kwiatowe były jednymi z najbardziej popularnych. Tak działo się nie tylko w Polsce, ale i w Europie. Wykształciła się nawet swoista symboliczna „mowa kwiatów", jasna i czytelna dla każdego. W Londynie na przykład, na każdym rogu ulicy stali sprzedawcy tzw. *tussie-mussies*, malutkich bukiecików nazywanych „gadającymi kwiatami", z których każdy przez kolor czy gatunek kwiatów niósł ze sobą wiadomość, informację[4].

Niezapominajka - symbol wierności i przyjaźni - kwiat skromniejszy od róży, ale równie popularny, na porcelanie stołowej pojawia się często, szczególnie w zestawieniu z innymi kwiatami. W przypadku naczyń aptecznych motyw ten podejmują malarze wspomnianego już Korca (w zestawieniu z poziomkami) oraz Manufaktury Królewskiej w Wiedniu. Widzimy go na przykład na puszcze z przykrywką wykonanej w roku 1830[4], gdzie drobne kwiatuszki i listki niezapominajki ułożone są w okrąg tworząc miejsce na szyldzik.

Fot. 8 – naczynie apteczne, królewska Manufaktura w Wiedniu, 1830.

Niezapominajka polna (*Myosotis arvensis*) obecnie prawie zapomniana w praktyce leczniczej, spokrewniona jest z miodunką, żywokostem i ogórecznikiem. Wykorzystywana była jako *Tinctura Myosotis*, nalewka przygotowywana ze świeżego ziela na alkoholu etylowym 40–60%. Używana przy przewlekłym kaszlu, zapaleniu krtani i gardła a także krwawieniach z

nosa, także w gruźlicy płuc i jelit, jak również w zapaleniu płuc. Stosowano też odwary i napary z ziela niezapominajki – zawierające kwas kawowy, chlorogenowy i romarynowy a także krzemionkę, śluzy i saponiny trójterpenowe[4].

Róże uprawiane były, co najmniej od połowy I tysiąclecia p.n.e. w Chinach i na Bliskim Wschodzie, Egipcie potem w Grecji i Rzymie i w całej Europie[4]. Chyba ze względu na swoją niezwykłą urodę i mnogość odmian symbolizują wiele rzeczy, zjawisk i uczuć: wieczność, śmierć i zmartwychwstanie, życie i przemijanie, piękno i młodość, rozkosz, płodność[4]. Z jednej strony kojarzona jest z dziewczęcą niewinnością, z drugiej z prostytucją - na przykład wcześni chrześcijanie zmuszali prostytutki do noszenia róży jako znaku ich zawodu[4]. Chociaż trzeba, za Tadeuszem Basiurą, powiedzieć i o tym, że w chrześcijaństwie róża to symbol krwi Jezusa, bezgrzeszności, miłość boga, przebaczenia, królewskiej godności Matki Bożej[4].

Fot. 9 – „Róże", ilustracja z botanicznego atlasu Johanna Waltera z roku 1655.

Owoce dzikiej róży (*Rosa canina*) z nasionami (*Fructi Rosae cum semine*) lub oczyszczone z nasion (*Fructi Rosae sine semine*; synonimy: *Fructi Cynosbati cum semine* oraz *sine semine*) wykorzystywane są do dziś jako surowiec zawierający duże ilości kwasu askorbinowego (witaminy C) oraz flawonoidów. Miały również znaczenie jako leki łagodnie rozkurczowe działające słabo moczopędnie i żółciopędnie. Olej z nasion dzikiej róży *Oleum Rosae pinque* zawiera witaminę E, kwasy tłuszczowe, fitosterole i używany był do leczenia odleżyn, oparzeń, ran czy wyprysków[4].

Motyw róży pojawia się na porcelanowej puszcze aptecznej wykonanej w I poł. XIX wieku w manufakturze porcelany w Baranówce. Pękate naczynie zdobią dwie półokrągłe gałązki róży tworzące okrąg, u dołu związane błękitną wstążką[4].

Na przełomie XIX i XX wieku wspomniany dualizm znaczeń róży wpisał się w nurt symboliki Młodej Polski[5]. Za znakomity przykład posłużyć może pastel Stanisława Wyspiańskiego „Podwójny portret Elizy Pareńskiej" z 1905 roku. To dwa różne oblicza jednej dziewczyny - jedno wypoczęte, drugie zmęczone, strapione. Z jednej strony świeżość kwiatów, z drugiej ich przekwitanie - tu rozumiane jako naturalne metamorfozy ludzkiego życia - młodość i starość[5]. *Duplikacja jednej postaci rozumiana jest jako rozwarstwienie jaźni; przedstawienie przyrównuje żywot człowieka do kwiatu – zbudowany z tajemniczych warstw/płatków, przechodzący te same stadia rozwoju i obumierania*[5].

Wracając do porcelany, warto omówić bardzo popularny motyw, zwany *Meissen Roses*. To dekoracja oparta na wiernym przedstawieniu pojedynczego kwiatu róży stulistnej. Wzór ten zastosowała, a właściwie zdefiniowała, po raz pierwszy manufaktura w Miśni w pierwszej połowie XIX wieku[5]. Szybko zyskał popularność i zaczęto go podejmować w innych manufakturach[5]. O tym, że jest lubiany, niech świadczy fakt, że współcześnie naczynia z tym motywem pro-

dukują co najmniej trzy liczące się w Europie wytwórnie[5].

Fot. 10 – Współczesna strona tytułowa katalogu reklamowego fabryki porcelany w Miśni z fotografią dzbanka ozdobionego motywem Meissen Roses.

Fot. 11 – Elementy serwisu Alt Fürestenberg, dekorowanego wzorem Meissen Roses, produkowanego w manufakturze z Fürstenbergu od roku 1750.

Duńska flora

Omawiając motywy roślinne na porcelanie należy koniecznie wspomnieć o wspaniałym serwisie „Flora Danica" („Duńska flora"), największym dziele Królewskiej Manufaktury w Kopenhadze. Naczynia tego ogromnego (ponad półtora tysiąca elementów) zestawu ozdobiono kopiami rycin z atlasu botanicznego publikowanego w latach 1761-1883, zawierającego w sumie 3240 przedstawienia roślin występujących na terenie Danii[5]. Dodatkowo każde naczynie ma na spodzie podaną łacińską nazwę przedstawionej rośliny[5]. Produkcję serwisu rozpoczęto w roku 1790, trwała dwanaście lat. Zleceniodawcą był król Chrystian VII, który planował podarować serwis carycy Katarzynie II. Władczyni zmarła jednak w roku 1796, a więc sześć lat przed ukończeniem podarunku, podjęto więc decyzje o pozostawieniu naczyń na dworze duńskim. Nadzór nad wykonaniem dekoracji sprawował Johann Christoph Bayer[5] – najlepszy duński malarz na porcelanie, który osobiście wykonał część malunków. Dodać należy, że pomysł dekorowania porcelany motywami botanicznymi po raz pierwszy pojawił się w I poł. XVIII wieku w manufakturze w Miśni, gdzie do dekoracji posłużono się, wspomnianym we wstępie, kilkutomowym dziełem „Phytanthoza Iconographia"[5]. Fabryka porcelany Royal Copenhagen funkcjonuje do dziś, i do dziś produkowane są elementy słynnego serwisu. W Polsce naczynia „Flora Danica"[6] zobaczyć można na przykład w Muzeum Farmacji CM UJ w Krakowie.

Przełom wieków

Na przełomie XIX i XX wieku sztukami plastycznymi zawładnęła Secesja[6]. Jej płynne i niezdyscyplinowane linie wpłynęły w dużym stopniu na stylistykę przedmiotów codziennego użytku. Pojawiły się również na naczyniach aptecznych. Wytwarzane teraz, na dużą skalę, dzięki technicznym możliwościom produkcji, stały się tańsze i bardziej dostępne, nawet dla mniej zamożnych aptekarzy prowadzących swoje *officinae sanitatis* na rubieżach wielkich mocarstw, w niewielkich miasteczkach, gdzie apte-

karz obok księdza i nauczyciela należał do elity, a dla chorych był równie ważny i zaufany jak lekarz. Teraz i oni mogą, wzorem słynnych aptek, bez ponoszenia ogromnych kosztów, wyposażyć swoje apteki w naczynia o jednym fasonie i zdobieniu, a co więcej, w razie stłuczki, szybko domówić brak w odpowiednim wzorze i napisie, wybierając go z katalogu producenta. Na terenie będącej pod zaborami Polski, najwięcej firm zajmujących się kompleksowym wypsażeniem aptek powstało w zaborze austria ckim. Wynikało to zapewne z możliwości zaopatrzenia w naczynia, tu bowiem funkcjonowało najwięcej manufaktur porcelany i szkła mogących dostarczyć odpowiedniego towaru. Monopolistą oferującym meble, urządzenia i naczynia apteczne był Hermann Steinbuch[6], szeroko reklamujący swoje usługi na łamach kalendarzy i pism farmaceutycznych.

Fot. 12 – Pojemnik apteczny z dekoracją w stylu secesji, wykonaną za pomocą ceramicznej kalkomanii w fabryce w Locket w Czechach, przełom XIX i XX wieku, zbiory prywatne.

Z poziomem estetycznym dekoracji bywało różnie. W związku z rozwojem technologii produkcji, nastąpiła unifikacja motywów, a co za tym idzie, również spadek ich wartości artystycznej. Choć dziś zachwycamy się kolorowymi naczyniami z tego czasu, to jednak jakość ich wykonania, w większości oparta na dekoracji wykonywanej przy pomocy ceramicznej kalkomanii[6] jest znacznie niższa, niż naczyń powstałych kilka dekad wcześniej. Główne motywy to oczywiście przetransponowane w stylu secesji francuskiej wici roślinne[6], ale również zgeometryzowane kompozycje w stylu secesji wiedeńskiej, a nawet, dla odbiorców o tradycjonalistycznym guście, motywy zaczerpnięte poprzednich epok – baroku i rokoka. Dodać należy, że identyczne dekoracje pojawiały się zarówno na naczyniach porcelanowych i na szklanych, więc wyobrazić można sobie jak spektakularnie wyglądały apteki, w których na wszystkich półkach stały jednolite pojemniki – porządkowały przestrzeń, dodawał wiarygodności miejscu, podnosiły zawód aptekarza.

Fot. 13 – Reklama firmy Steinbuch w Almanachu (Kalendarzu) Farmaceutycznym wydawanym przez Hansa Hegera, Wiedeń 1910.

Wszystkie rodzaje dekoracji zobaczyć można w zachowanych katalogach z tego czasu, wydawanych i rozsyłanych przez producentów do aptekarzy. W jednym z nich, wdrukowanym na zlecenia wspomnianego Hermanna Steinbucha w roku 1911[6] widać szeroki wachlarz motywów, od najbardziej prostych do tych rozbudowanych, pełnych gąszczu zawijasów i rokokowych rocailli[6]. Oferta bogata, trafiająca w gust każdego klienta. Większość z proponowa-

nych przez firmę naczyń zobaczyć możemy dziś z polskich muzeach farmacji. Jeden z najbardziej reprezentatywnych zestawów posiada Muzeum Ziemi Bieckiej w Bieczu.

Mr. Pharm. KARL FRANKE
WIEDEŃ I. Stadiongasse 10.
dostarcza kompletnych urządzeń aptecznych w nienagannem wykonaniu, dokładnie sygnowane, według rozporządzenia ministeryalnego, pod bardzo przystępnemi warunkami.
Naczynia na trucizny, odczynniki i utensilia według farmakopei VIII.
Wszelkie przybory i artykuły użytkowe — uzupełnianie naczyń i przesygnowanie dokładnie podług wzorów.
Cennik i kosztorysy do usług.

Fot. 14 – Reklama firmy Karla Franke, zajmującej się kompleksowym wyposażeniem aptek, zamieszczona w czasopiśmie „Ogniwo" wydawanym przez mgra farm. S. Steina we Lwowie, 1911 rok.

148. Kuryer aptekarski. Nr. 7.
Najlepsze i najtańsze szyldy emaliowane na miedzi i na żelazie, naczynia apteczne szklane i porcelanowe, przybory farmaceutyczne, urządzenia i uzupełnienia aptek, dostarcza:
Karol Schürer Mag. farm. w Pradze
(l. Ferdinandstrasse 39n.)
Własna malarnia na szkle i na porcelanie.
ZAKŁAD EMALIOWANIA.
Illustrowane cenniki darmo i cpłatnie.
Dla pp. Aptekarzy w Galicyi i na Bukowinie ceny zniżone.
Koncesyonowane Bióro wywiadowcze.

Fot. 15 – reklama firmy Karola Schürera zajmującej się dystrybucją i malowaniem szyldów na naczyniach szklanych, porcelanowych i emaliowanych, „Kuryer Aptekarski" Maryana Zahradnika, Złoczów, 1894.

***

W dekoracjach porcelanowych naczyń aptecznych powstałych w XVIII i XIX wieku, przy odrobinie wiedzy o roślinach i ich symbolice możemy czytać, jak w księdze. Oglądając je, opowiedzą nam o czasach, w których powstały - czy to okres rozkwitu życia dworskiego, zbytku i wystudiowanej elegancji czy raczej umiłowanie spokoju i prostoty życia wiejskiego, gdzie człowiek jest jedynie częścią otaczającej go przyrody. Dominująca na przełomie XIX i XX wieku secesja była ostatnim okresem, gdzie przywiązywano wagę do dekoracji naczyń aptecznych. Zmiany społeczne i polityczne będące pokłosiem I i II wojny światowej przewartościowały definicję pojęć: sztuka i piękno. Wartości estetycznych produkowanych później pojemników szukać należy nie w dekoracjach a w formie[6]. Obecnie, kiedy ich funkcja sprowadzona jest do roli muzealnych eksponatów czy osobistych pamiątek, niosą za sobą jedynie wartość historyczną i dla wielu sentymentalną.

Fot. 16 - „Vanitas", II poł. XVII w., Zbiory Muzeum Narodowego w Warszawie.

Resumo

La analizo de la simbolismo kaj medikamentaj valoroj de plantoj montritaj en arto estas temo malofte entreprenita de apotekaj historiistoj. Ĉi tiu larĝa kaj interesa temo povas esti konsiderata ne nur en pentrarto sed ankaŭ en arta metieco, inkluzive porcelanajn apotekajn ujojn. En la 18a kaj 19a jarcentoj en Eŭropo, larĝe komprenita realismo regis belartojn, kio permesas al hodiaŭaj arthistoriistoj, helpe de botanikistoj, identigi taksonomie bildojn de plantoj. Tamen, ekzistis neniu aparta aŭ distinga stilo evoluigita en apotekaj ujoj de tiu periodo, ĉar ili estis nur malgranda frakcio de la tuta produktado de porcelano. La sola komuna trajto de tiu produktado estas la konsisto de la dekoracioj, kondiĉita per projektado de sufiĉe granda spaco por surskribo informanta pri la enhavo de la apoteka ujo, t.e., etikedo. En tiuj projektoj, plantoj estas la plej populara motivo. Unue iliaj bildoj estis tre popularaj, precipe en la dua duono de la 18-a jarcento same kiel komence de la 19-a jarcento, kaj regis ĉefe en la dekoracioj de tablotukoj kaj ornamaj pladoj el porcelano. Due, metitaj sur la breto en apoteko, ili donis pozitivan kunligon kaj kun sia beleco kuraĝigis viziti specifan apotekon. Tamen oni devas klare emfazi, ke ili estas nur ornamaĵoj, ne informoj pri la enhavo de la plado, sed tamen ilia signifo en farmacia praktiko troveblas. La plej popularaj motivoj estas: kverko, rozoj, tiel nomata Myosotis sylvatica, sovaĝaj fragoj. La Art Nouveau reganta en la turno de la 19a kaj 20a jarcentoj estis la lasta periodo en kiu oni donis atenton al ornamado de apotekaj pladoj. La estetika valoro de la apotekaj ujoj faritaj poste devas esti serĉata ne en ornamado, sed en ĝiaj formoj.

References

1. Anita Magowska, *Discovering herbalism through art. Plants in Polish symbolic painting, 1890–1914, (Odkrywanie zielarstwa w sztuce. Rośliny w malarstwie polskich symbolistów 1890–1914,* Zakład Historii Nauk Medycznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego,https://www.researchgate.net/ publication/273303512_Discovering_herbalism_through_art_Plants_in_Polish_symbolic_painting_1890-1914; dostęp z dnia 29. 11.2019.

2. Maria Kluk, *Symbolika roślin leczniczych w malarstwie europejskim czasów nowożytnych. Na przykładzie „Madonny Medici" Luca Signiorellego"* [w:] *Historia leków naturalnych*, II. *Natura i kultura – współzależności w dziejach lekoznawstwa*, red. Barbara Kuźnicka, Polska Akademia Nauk, Instytut Historii Nauki, Oświaty i Techniki, Pracownia Historii Farmacji, Warszawa 1989, str. 89.

3. Najbardziej reprezentatywnym przykładem jest książka Anny Szkurłat „Manufaktura porcelany i Fajansu w Korcu (wyd. Zamek Królewski w Warszawie, Warszawa 2011); autorka analizuje motywy roślinne na porcelanie koreckiej, ale ze względu na to, że były to kopie lub wzór silne inspirowane dekoracjami innych wytwórni, analiza ta dotyczy wszystkich wyrobów europejskich.

4. Wojciech Roeske, *Polska ceramika apteczna Muzeum Farmacji A.M. w Krakowie*, Kraków 1973.

5. Iwona Dymarczyk, Anna Szkurłat, *Naczynia apteczne z manufaktury porcelany i fajansu w Korcu zachowane w polskich zbiorach* [w:] Pamiętnik XXI Sympozjum Historii Farmacji, Kazimierz Dolny 14-17 czerwca 2012, Lublin 2012; Iwona Dymarczyk, *Aptekarz i majoliki. O Mateuszu Grabowskim i jego kolekcji ceramiki aptecznej*, Wydawnictwo Kontekst, Poznań 2015.

6. Maria Kluk, *Symbolika roślin leczniczych…*, str. 89.

7. Jednym z najważniejszych zielników stworzonych w XVIII wieku jest „Phytanthoza Iconographia". Powstał w latach 1737-1745, w technice miedziorytu, z inicjatywy ratyzbońskiego aptekarza Johanna Wilhelma Wein-

manna prowadzącego badania nad roślinami. Posługiwano się metodą miedziorytu, jest to graficzna technika wklęsła, w której odbitkę otrzymuje się z płyty miedzianej rytej rylcem. Rylec daje na płycie zdecydowana czystą bruzdę, a na odbitce – kreskę niemal kaligraficzną [za:] Krystyna Zwolińska, Zasław Malicki, *Mały słownik terminów plastycznych*, Wiedza Powszechna, Warszawa 1975, str. 219; Płyty miedziane, z których odbijano ilustracje, wykonali mistrzowie sztuki rytowniczej, łącząc miedzioryt z akwafortą i mezzotintą. Odbitki podmalowywano ręcznie gwaszem i akwarelą; https://dziennikpolski24.pl/ imago- florae-w-pieskowej-skale/ar/1387066; dostęp z dnia 21.10.2019.

8. Tak na przykład powstał tzw. wzór cebulowy – (zwiebelmuster, onion pattern) – przetransponowana kopia wzoru chińskiego, oparta na motywie kwiatu lotosu i chryzantemy. Miśnieńscy dekoratorzy, którzy po raz pierwszy dekoracje tę stylizowali, nie rozpoznali w zdobieniu wymienionych kwiatów, ale uznali je za kwitnącą cebulę. Ostateczną formę, stosowaną niezmiennie do dziś, ornamentowi nadał miśnieński malarz Johann David Kretzschmar w roku 1739 [za:] Edward Rudzki, *Europejska porcelana osiemnastowieczna*, Krajowa Agencja Wydawnicza, Warszawa 1981, str. 22; Dorota Gabryś, Porcelana miśnieńska w zbiorach Zamku Królewskiego na Wawelu, Zamek Królewski na Wawelu, Kraków 2019, str. 241.

9. Edward Rudzki, *Europejska porcelana osiemnastowieczna*, Krajowa Agencja Wydawnicza, Warszawa 1981, str. 47.

10. George Savage, *Porcelana i jej historia*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1977, str. 153. Pierwszą porcelanę, jako surowiec do wyrobu naczyń ozdobnych i użytkowych, wyrabiano w Chinach już przeszło 1200 lat temu.

11. Edmund de Waal, *Biały szlak. Podróż przez świat porcelany*, Wydawnictwo Czarne, Wołowiec 2017, str. 154. Ehrenfried Walther von Tschirnhaus – niemiecki filozof, matematyk, fizyk i technolog. Pochodził z arystokratycznej rodziny z Łużyc. Urodził się 10 kwietnia 1651 roku w Kieslingswalde (ob. Sławnikowice na Dolnym Śląsku), zmarł 11 października 1708 w Dreźnie. Gdy rozpoczął współpracę z Böttgerem, w roku 1704, miał już bogate doświadczenia w dziedzinie zakładania hut szkła i szlifierni kamieni szlachetnych. Na polecenie Augusta Mocnego prowadził też badania bogactw naturalnych Saksonii.

12. Edmund de Waal, *Biały szlak….*, str.216.

13. Cipriano Poccolpasso, *I tre libri dell arte del vasaio. Nei quali si tratta non solo la pratica, ma brevemente tutti i secreti di essa cosa che persino al di d'oggi e stata sempre tentu ascosta*, 1557; Atesa Editrice, Bolonia 1974, reprint wydania z roku 1879.

14. Majolika – bogato zdobiona, barwna ceramika pokryta szkliwem ołowiowo-cynowym, wyrabiana we Włoszech od XIV do XVII w. (potem też w innych krajach, gdzie nosi nazwę fajans – od miejscowości Faenza, gdzie była wytwarzana). Pierwsze wyroby tego typu trafiły do Italii w XIII w. przez Majorkę – stąd nazwa tej ceramiki.

15. Albarello – majolikowe, cylindryczne, bogato dekorowane naczynie apteczne.

16. Ze starowłoskiego tłumaczyła Katarzyna Tulik, 2019; Cipriano Poccolpasso, *I tre libri dell arte del vasaio…*, Tav. 27, Fig. 95.

17. Za: Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warszawa 1990, str. 63

18. Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, str. 63

19. Tamże, *Słownik symboli*, str. 64

20. Cesare Ripa, *Ikonologia*, przeł. Ireneusz Kania, Wydawnictwo Universitas, Kraków 2013, str. 306.

21. Tamże, str, 341.

22. Był to jeden z najbardziej ekskluzywnych wzorów produkowanych w manufakturze koreckiej; do czasów współczesnych zachowało się 40 elementów, [za:] Anna Szkurłat, *Manufaktura porcelany i fajansu w Korcu*, Arx Regia Ośrodek Wydawniczy Zamku Królewskiego w Warszawie, Warszawa 2011, str. 156. Naczynia te, znane kolekcjonerom i miłośnikom porcelany posłużyły jako rekwizyt w filmie „Lekcja martwego języka" (1979) w reżyserii Janusza Majewskiego, nakręconego na podstawie książki Andrzeja Kuśniewicza o tym samym tytule (Andrzej Kuśniewicz, *Lekcja martwego języka*, Wydawnictwo Literackie, Kraków 1979. Wydanie pierwsze ukazało się w 1977 roku). Akcja rozgrywa sie pod koniec I wojny światowej w Bieszczadach, dokąd zostaje wysłany, a raczej zesłany, główny bohater filmu, umierający na gruźlicę kolekcjoner i znawca sztuki porucznik Alfred Kiekeritz (grany przez Olgierda Łukaszewicza). W jednej ze scen, porucznik odwiedza leśniczego Szwandę (gra go Gustaw Lutkiewicz) i znajduje na jego podwórku talerz korecki, z którego jedzą kury (!). Zachwyca się znaleziskiem i zabiera talerz do swojej kolekcji. W książce porucznik Kiekeritz znajduje talerz miśnieński sygnowany monogramem AR (Augustus Rex), Naczynia z takim znakiem były osobistą własnością króla, lub służyły jako prezenty darowane przez władcę zasłużo- nym współpracownikom oraz innym władcom.

23. Magdalena Śniegulska-Gomuła, *Od manufaktury magnackiej do przemysłu. Ceramika ćmielowska w zbiorach Muzeum Narodowego w Kielcach*, Muzeum Narodowe w Kielcach, Kielce 2015, str. 263-264.

24. *Biedermeier*, Muzeum Narodowe w Warszawie, Warszawa 2017, str. 276.

25. Uroboros (ouroboros) – wąż lub smok zjadający swój własny ogon to symbol wieczności i nieustannej odnowy, bo tak ja świat wychodzi od bóstwa i do bóstwa wraca. Wywodzi się ze starożytnego Egiptu i Grecji. Wizerunek ouroburosa podsunął chemikowi F.A. Kekule von Stradonitz w 1865 ideę pierścieniowej budowy cząsteczki benzenu; [za:] Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warszawa 1990, str. 392, 448.

26. Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warszawa 1990, str. 451.

27. Stanisław Proń, *Musaeum Poloniae Pharmaceuticum*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1967, str. 123.

28. Iwona Arabas, *Salus aegroti suprema lex. Refleksja z pogranicza nauki i sztuk* [w:] *Kodeks Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej*, Naczelna Izba Aptekarska, Warszawa 2013, str. 42.

29. Iwona Arabs podaje rok 1689, Jakub Pokora rok 1660; Iwona Arabas, *Salus aegroti suprema lex. Refleksja z pogranicza nauki i sztuki,* [w:] *Kodeka Etyki Aptekarza Rzeczypospolitej Polskiej*, Naczelna Izba Aptekarska, Warszawa 2013, str. 42; Jakub Pokora, *Homo bulla czy homo ludens? Ze studiów nad portretem dziecięcym*, ihs.uksw.edu.pl/sites/default/files/architektura_znaczen/ksiega_zbigniew_bania_46.pdf; dostęp z dnia 22.01. 2020.

30. *Ars emblematica. Ukryte znaczenia w malarstwie holenderskim XVII wieku* (katalog wystawy), Muzeum Narodowe w Warszawie, Warszawa 1981.

31. Homo bulla - motyw wanitatywny (*vanitas* = marnosć) bańki mydlanej wydmuchiwanej

przez putto popularny był od XVI wieku. Jest on zobrazowaniem znanego w starożytności przysłowia: *Si Est homo bulla, eo magis senex* (Jeśli człek jest bańką mydlaną, tym bardziej jest nią strzec). Piękna bańka mieniąca się kolorami tęczy, która za chwile zniknie, wyobraża krótkotrwałość, przemijalność, przede wszystkim życia; Jakub Pokora, *Homo bulla czy homo ludens? Ze studiów nad portretem dziecięcym*, ihs.uksw.edu.pl/ sites/default/files/architektura_znaczen/ksiega_zbigniew_bania_46.pdf; dostęp z dnia 22.01.2020.

32. Iwona Muszyńska-Arabas, *Motywy farmaceutyczne w zbiorach malarskich Muzeum Narodowego w Warszawie*, „Farmacja Polska", nr 38, 1982, s. 399; Iwona Arabas, Zuzanna Marcińska, *Historia farmacji w malarstwie,* „Farmacja Polska", nr 63, 2007, s. 479.

33. Bluszcz pospolity (*Hedera helix*), zimozielony krzew pnący; surowcem farmaceutycznym są liście zawierające emetynę, saponiny oraz flawonoidy i fenolokwasy. Wyciągi z liści działają wykrztuśnie, przeciwobrzękowo, rozkurczowo, i przeciwzapalnie. Stosowane w uporczywym kaszlu, pomocniczo w astmie i krztuścu; Aleksander Ożarowski, Wacław Jaroniewski, *Rośliny lecznicze i ich praktyczne zastosowanie*, Instytut Wydawniczy Związków Zawodowych, Warszawa 1987, str. 99-101.

34. Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warsza wa 1990, str. 27.

35. Barbara Kuźnicka, Maria Dziak, *Zioła i ich stosowanie*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1987, str. 51-52.

36. Aleksander Ożarowski, Wacław Jaroniewski, *Rośliny lecznicze i ich praktyczne zastosowanie*, Instytut Wydawniczy Związków Zawodowych, Warszawa 1987, str. 136-139.

37. Tadeusz Basiura, *W ogrodzie Maryji. Atlas roślin maryjnych*, Wydawnictwo M, Kraków 2018, str. 117.

38. Aleksander Ożarowski, Wacław Jaroniewski, *Rośliny lecznicze i ich praktyczne zastosowanie*, Instytut Wydawniczy Związków Zawodowych Warszawa 1987, str. 309-311.

39. Zbiory Muzeum Narodowego w Krakowie, Muzeum Śląskiego w Katowicach, [za:] Anna Szkurłat, *Manufaktura porcelany i fajansu w Korcu*, Arx Regia Ośrodek Wydawniczy Zamku Królewskiego w Warszawie, Warszawa 2011, str. 164.

40. Rezerwa - określenie owalnych lub okrągłych pól dekoracyjnych zawierających miejsce na scenkę, napis lub inny motyw.

41. Popularna była też gra salonowa nazywana „Mową kwiatów", przypominająca znany nam „Flirt towarzyski". Grający losował kartę z pytaniem, a odpowiedzią były odpowiednio dobrane symbolem kwiaty [za] Agnieszka Berlińska, *Sekretny język kwiatów*, [w:] Łukasz Marcinkowski, Radosław Berent *O kwiatach*, Full Meal, Warszawa 2016, str. 13.

42. Lydia Mez-Mangold, *Aphoteken-Gefas-Sammlung Roche in Grenzach-Wyhlen*, Editiones Rohe, Basel 1992, str. 72, 85; dokładne datowanie wyrobów wiedeńskich możliwe jest dzięki znakom rocznym wyciskanym w podstawie naczynia obok sygnatury manufaktury.

43. Henryk Różański, Medycyna *dawna i współczesna*, rozanski.li/1672/niezapominajka-polna-myosotis-arvensis-reichenbach-w-prakty cznej-terapii/; dostęp z dnia 09.12.2019.

44. Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, str. 361.

45. Współcześnie różę, szczególnie tę czerwoną, kojarzymy miłością i namiętnością. Nie bez przyczyny. Ma to swoje korzenie jeszcze w kulturze antycznej. Na przykład według jednej

z opowieści Kupidyn, bóg i uosobienie miłości, przekupił Hipokratesa, boga milczenia, różą, aby nie zdradził przed Hefajstosem tajnych miłostek swojej matki Wenery. Z tej opowieści wziął się zwyczaj, w którym gospodarz wieszał różę nad stołem, aby goście wiedzieli, że treść rozmowy ma pozostać tajemnicą. W tym samym znaczeniu później malowano róże na suficie w konfesjonałach [za:] Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, str. 362.

46. Władysław Kopaliński, *Słownik symboli*, str. 361.

47. Tadeusz Basiura, *W ogrodzie Maryji*, str. 30.

48. Aleksander Ożarowski, Wacław Jaroniewski, *Rośliny lecznicze i ich praktyczne zastosowanie*, Instytut Wydawniczy Związków Zawodowych Warszawa 1987, str. 328-331.

49. Motyw wstążki bardzo popularny do poł. XIX wieku, wcześniej był sztandarowym motywem XVIII-wiecznego rokoka. Dekoracje z związaną w kokardę wstążką stosowała na przełomie XVIII i XIX wieku najczęściej manufaktura wiedeńska, szczególnie w trzecim i czwartym okresie działalności.

50. Temat symboliki roślin w sztuce Młodej Polski podjęła Anita Magowska, Anita Magowska, *Discovering herbalism through art. Plants in Polish symbolic painting (Odkrywanie zielarstwa w sztuce. Rośliny w malarstwie polskich symbolistów (1890–1914),* Zakład Historii Nauk Medycznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego,https://www.researchgate.net/publication/ 273303512_Discovering_herbalism_through_art_Plants_in_Polish_symbolic_painting_1890-1914; dostęp z dnia 29.11.2019.

51. Motyw młodości i starości, przemijania czasu i nieuchronności ludzkiego losu często pojawia się w sztuce europejskiej tego okresu. Sztandarowym przykładem może być obraz „Trzy etapy z życia kobiety" Gustava Klimta z roku 1905, wł. Galeria Sztuki Współczesnej w Rzymie.

52. Klaudia Węgrzyn, *W kwiecie dusza zamknięta. Motywy roślinne w twórczości Stanisława Wyspiańskiego,* https://niezlasztuka. net/o-sztuce/w-kwiecie-dusza-zamknieta-motywy-roslinne-w-tworczosci-stanislawa-wyspianskiego/, dostęp z dnia 17.10.2019. Dzieło Wyspiańskiego można uznać za prorocze, bowiem bohaterka portretu, jedna z największych muz swego czasu, to postać tragiczna: kochana lecz samotna, dziewczęca lecz nader dojrzała, z wizją pewnej, dostatniej przyszłości umiera jednak w samotności z powodu przedawkowania narkotyków w wieku 35 lat; Beata Bednarz, *„Panny w cieniu „Wesela". Maria, Zofia i Eliza Pareńskie,* https:// www.granice.pl/publicystyka/panny-w-cieniu-wesela-maria-zofia-i-eliza-parenskie/ 892/1; dostęp z dnia 06.12.2019; tekst powstał na podstawie książki Moniki Śliwińskiej "Muzy Młodej Polski" (Iskry, 2014).

53. W różnej formie róże pojawiały się oczywiście na porcelanie już wcześniej.

54. Teresa Jabłońska, „Róża do wszystkich rzeczy…" katalog wystawy, Muzeum Zamoyskich w Kozłówce, 2019, str. 48; wystawa „Róża do wszystkich rzeczy…" została omówiona w „Spotkaniach z zabytkami", nr 7-8, Fundacja Hereditas, Warszawa 2019, str. 62-65.

55. Staatliche Porzellan-Manufaktur Meissen GmbH, Porzellanmanufaktur Furstenberg GmbH, Kaiser-Porzellanmanufaktur Staffelstein GmbH & Co. Kg.

56. Autorem rycin był uczeń słynnego szwedzkiego przyrodnika Linneusza, Teodor Tomskjold; [za:] Leon Chrościcki, *Porcelana –*

znaki wytwórni europejskich, Krajowa Agencja Wydawnicza, Warszawa 1974, str. 160.

57. George Savage, *Porcelana i jej historia*, str. 178.

58. Tamże, str. 405.

59. W roku 2007 (lipiec –wrzesień) na Zamku w Pieskowej Skale (oddział Muzeum Zamku Królewskiego na Wawelu) odbyła się wystawa „Imago Florae. Spotkanie artysty i uczonego". Wystawa prezentowała „portrety" kwiatów tworzone w XVI – XIX stuleciu – niezwykle efektowne, barwnie ilustrowane zielniki opisujące rośliny, ich występowanie i przydatność dla człowieka (herbaria) oraz zbiory kwiatów (florilegia), przeznaczone dla koneserów i kolekcjonerów. Można też było zobaczyć kilka przykładów miśnieńskiej porcelany z XVIII-XIX w. (zbiory wawelskie), w dekoracji której łatwo można było rozpoznać rośliny z „Phytanthoza Iconographia"; https://dziennikpolski24.pl/imago-florae-w-pieskowej-skale/ar/1387066; dostęp z dnia 21.10.2019.

60. Serwis „Flora Danica" został użyty po raz pierwszy w roku 1803, podczas bankietu wydanego z okazji urodzin króla. Na następne sześćdziesiąt lat produkcję wstrzymano, dopiero w roku 1863 powstał nowy zestaw naczyń podarowany przez naród duński jako prezent ślubny dla księżniczki Alexandry z okazji zawarcia małżeństwa z księciem Walii Edwardem VII, późniejszym królem Wielkiej Brytanii. Pierwotny serwis eksponowany jest na zamku Rosenborg w Kopenhadze.

61. Nazwa stylu określana była różnie, w zależności od kraju bądź obszaru kulturowego; we Francji, Belgii i Wielkiej Brytanii określano go jako Art Nouveau (czasem spotykamy określenie Style 1900, Modern Style), w krajach niemieckojęzycznych (oprócz Austrii) przyjęła się nazwa Jugendstil, w Austrii funkcjonowało określenie Sezessionstil (stąd w Polsce, będącej w dużej części pod zaborem austriackim ukuła się nazwa Secesja). W Polsce używa się również określeń Młoda Polska, Modernizm; [za:] Anna Szkurłat, *Secesja. Przewodnik dla kolekcjonerów,* Wydawnictwo Arkady, Warszawa 2012, str. 23.

62. Na przykład w meble i naczynia Steinbucha wyposażona była apteka Dańczaków w Sokołowie Małopolskim, [za:] Lidia Maria Czyż, Sylwia Tulik, *Aptekarskie silva rerum, czyli subiektywny słownik farmaceutycznych tajemnic*, Podkarpacki Instytut Książki i Marketingu, Rzeszów 2018, str. 176.

63. Ceramiczna kalkomania to technika dekoracyjna zastosowana po raz pierwszy pod koniec XIX wieku.

64. Wić roślinna (ornament gałęziowy, gałęzianka) – ciągły, falisty ornament o motywie stylizowanej wici winorośli, której zakończenia bocznych pędów zwijają się przemiennie raz w jedną, raz w drugą stronę; Krystyna Zwolińska, Zasław Malicki, *Mały słownik terminów plastycznych*, Wiedza Powszechna, Warszawa 1975, str. 112.

65. [za:] Anton Bartunek, *Dejiny slovenskeho lekarnictwa I, 10. stor – 1918,* Presov 2012, str. 74.

66. Motyw dekoracyjny, charakterystyczny dla sztuki rokoka, wyglądem naśladujący muszle.

67. Poszukiwanie piękna w formie, a nie dekoracji (często wtórnej) to nurt mający swoje początki już w II połowie XIX wieku. Zmęczeni powielaniem dawnych form artyści oraz rozwój nowych technologii produkcji zaowocowały odrzuceniem dawnych stylów i poszukiwaniem stylu nowego, opartego na prostocie, inspirowanym naturą. Jednym z wyrazów tych dążeń był angielski ruch Arts and Crafts i nieco późniejsze tendencje związane z Modernizmem, zafascynowane m.in. przemysłem i powielaniem masowym; Nikolaus Pevsner, *Pionierzy współczesności*, Wydawnictwa Artystyczne i Filmowe, Warszawa 1978, str. 95.

Coarctation Stenting in Children 10 Kilograms of Weight or Less Using Non-coronary Stents

GOLBABAYEE Alireza, ZANJANI Keyhan Sayadpour*

Pediatric Cardiology Division, Department of Pediatrics, Children's Medical Center, 62 Dr Gharib Str, 14194 Tehran, Iran

Article submited: 27.07.2020; accepted: 31.07.2020

Abstract

Objectives: Showing safety and feasibility of coarctation stenting in small children by peripheral stents.
Background: Surgery and balloon angioplasty of the aortic coarctation are generally the first therapeutic options for small children. However, stenting can be useful when these two options are unsuccessful or carry a high risk. Coronary stents have been used in this situation and extracted surgically after a short time.
Methods: We have used peripheral stents in seven patients 3.2-10 kg of weight.
Results: Technical success was achieved in six patients (86%). One stent was removed surgically. Three stents were redilated. Two patients died of unrelated causes.
Conclusions: We recommend open cell stents, special attention to the femoral arteries, and limitation of x-ray radiation when coarctation stenting is performed in a small child.

Keywords: valeo stent; formula stent; redilation; stent fracture

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

**Corresponding Author: Keyhan Sayadpour Zanjani; ksayadpour@gmail.com*

Introduction

Stenting of the coarctation of the aorta (COA) is an acceptable therapeutic option for adults and older children (1). Absence of an ideal stent implantable in small children and dilatable to the adult size made this intervention inconvenient in small children (2). However, there are patients with COA in whom the other therapeutic options (surgical or balloon angioplasty) either carry a high risk or are unsuccessful in relieving the obstruction. There are occasional reports of COA stenting in small children using coronary stents which have been surgically extracted thereafter (3,4). Although special stents for small children were introduced (5,6), none of them gained widespread use. An ideal stent for small children should be mountable on an 8 mm or smaller balloon catheter, deliverable via a 5 Fr sheath, and redilatable to the adult aortic size without losing its radial force or severe foreshortening (7). However, this ideal stent does not exist in reality. Valeo Vascular stent (Bard peripheral Vascular, USA) and Formula stent (Cook Medical, USA) are newer stents that have some of these features (7). We report our experience of COA stenting by peripheral stents in children with 10 kg of weight or less. All of these patients have not been considered a candidate for surgical repair or balloon angioplasty.

Methods and Methods

From July 2008 to January 2015, we implanted 7 stents in 7 patients weighting 10 kg or less. Patients with symptomatic COA (mostly heart failure), systemic hypertension, or a gradient higher than 20 mmHg were selected for therapeutic intervention. The reasons for avoiding operation were previous surgical repair and parental preference each in two patients; and heart failure, large aortic aneurysm, and complex anatomy each in one. Ballloon angioplasty was unsuccessful in 2 patients. In the remaining 5 patients, balloon angioplasty was not performed due to the presence of a long coarctation segment in 4 patients, and an aortic aneurysm in one.

Informed consent was obtained from all parents. Stenting procedure was carried out as reported previously (1). In 6 patients, the stent was implanted via the femoral artery. In one patient with transposition of the great arteries, we used the femoral vein for stent delivery. In 3 patients we used a long sheath (one through the femoral vein in patient 7, two through the femoral artery in patients 1 and 2). In the remaining four, we delivered the stents via a short radial sheath (Terumo Medical Corporation, Japan). We catheterized carotid artery by a small lumen catheter (Arterial Catheterization Set, Arrow International, USA) to find the best place for stent implantation when a long sheath was not used. Hand injection trough this catheter was used to find the best place for stent implantation (patients 4 and 5). In the patient 6, left ventricular injection through a venous catheter passed from the patent foramen ovale (PFO) played this role. In the patient 3, we found the best place only by comparing the fluoroscopy images with the previous injections.

Results

Median age and weight of the patients were 7 months and 6 kg (ranges 2-30 months and 3.2-10 kg) (Table 1). The procedures were technically successful in six patients. Mean pressure gradient across the stenotic segment was decreased from 30±22 mmHg to 11±12 mmHg after stent implantation.

Two patients died during the follow up period from causes unrelated to the stenting procedure. Patient 3 succumbed into her multiorgan failure after a few days in spite of successful stenting. Patient 5 died of a fatal ventricular tachyarrhythmia two years after stenting.

We have implanted two Palmaz Genesis XD (Cordis, USA; 1910 and 3910), three Formula

414 stents (Cook Medical, USA; two 7x16 and one 6x20), one Valeo Vascular stent (Bard peripheral Vascular, USA; 6x18), and two covered Atrium stent (Maquet Group, Germany; 6x24 and 8x38). Estimated redilation potentials were 18 mm for two, 16 for four, 12 for one, and 8 mm for another one stent (7).

Patient's specific data

Patient 1

A residual coarctation unresponsive to balloon angioplasty was stented by a Palmaz Genesis XD 1910 stent via a 7 Fr long sheath. To avoid using a larger sheath, the stent was implanted on a 5 mm balloon catheter and redilated by a 7 mm balloon catheter at the same procedure. The procedure was successful in relieving the obstruction. However, the integrity of her right femoral artery was lost. Seven years later, the stent was redilated by a balloon catheter to 10 mm. She is continuously under follow up for more than 10 years.

Patient 2

A long-segment was stented primarily using a Palmaz Genesis XD 3910 stent (Cordis, USA) on a 7 mm Opta-pro balloon catheter (Cordis, USA) via a 7 Fr long sheath. During the stent implantation, the stent was displaced proximally to the aortic arch and a 30 mmHg gradient remained in the unstented part of the COA. In addition, we found that the integrity of his right femoral artery was lost. As his blood pressure was under control and there was only the left femoral artery for stent redilation, he was followed up. Four years later, we found that the stent was fractured and made a severe gradient. First, his abdominal coarctation was successfully stented by a Visi-Pro 7x57 stent (Medtronic, USA). Then, the first stent was almost completely removed surgically and the coarctation was repaired. He developed an extensive cerebellar ischemic damage which improved gradually. Finally, he suffered from a primitive neuroectodermal tumor for which chemotherapy has been administered. The tumor disappeared completely after the completion of chemotherapy. He is under follow up and more than 10 years were past from the first stenting procedure.

Patient 3

A patient with ventricular septal defect, patent ductus arteriosus (PDA), and COA developed uncontrollable heart failure with respiratory failure, and increase in blood urea nitrogene and creatinin. As she was a poor surgical candidate, rescue stenting of a long segment COA by a 414 Formula stent 6x20 (Cook Medical, USA) was done successfully. We delivered the stent via a 5 Fr radial sheath and found the best place for implantation only by comparing our fluoroscopic images with the previous injections. Although the procedure was technically successful, she succumbed into her disease after 2 days.

Patient 4

A residual postsurgical COA unresponsive to balloon angioplasty was stented successfully by a 414 Formula stent 7x16 (Cook Medical, USA) via a 5 Fr radial sheath (Fig. 1). We used a small 20 G catheter (Arterial Catheterization Set, Arrow International, USA) in her left carotid artery to find the best place for stent implantation. This patient was lost to follow up.

Patient 5

A patient with single ventricle physiology and pulmonary hypertension was operated at the age of 3 months and his pulmonary artery was banded. At the age of 9 months, we found unsuitable pulmonary artery pressure for a Glenn

shunt and a COA during a diagnostic catheterization. The parents refused COA surgery due to the multiple operations he may need in his life. As the obstruction was long, it was stented by a 414 Formula stent 7x16 (Cook Medical, USA) successfully. The stent was delivered via a radial sheath and left subclavian artery injections via a 20 G catheter (Arterial Catheterization Set, Arrow International, USA) was used for finding the best place for stent implantation. Eighteen months later, he died of a ventricular arrhythmia.

Patient 6

A patient with hydrocephalus and upper thoracic hemangiomas had severe COA and a large aneurysm distal to her coarctation (PHACES syndrome: posterior fossa malformations, hemangioma, arterial anomalies, cardiac defects, eye abnormalities, sternal cleft and supraumbilical raphe). The inherent risk of aneurysm rupture made surgical correction and balloon angioplasty unacceptable for this patient.

We excluded the aneurysm using two long covered stent, Advanta V12 stent 5x24 and 8x 38 (Maquet Group, Germany). The smaller stent was implanted first via a 5 Fr short sheath, and after 2 years it was redilated to 8 mm and the second stent completed the procedure (short 7 Fr sheath) (Fig. 2). The time delay was caused by the absence of a longer or a second small covered stent. The patient is still under follow up after 5 years from the first stent implantation.

Patient 7

A 3-month-old infant with transposition of the great arteries, intact ventricular septum, severe COA, and PDA was presented. As the left ventricle was undertrained for an arterial switch, he was scheduled for an atrial switch operation after six months of age. After a successful balloon atrial septostomy (static technique with double balloons, created defect diameter 7mm, oxygen saturation 80%), his COA was stented by a Valeo Vascular stent 6x18 (Bard peripheral Vascular, USA) via a 6 Fr long sheath from his femoral vein. He was lost to follow up and returned after 2 years with severe cyanosis and right heart failure. Redilation of the Valeo stent to 9 mm and medical therapy controlled his heart failure. He had near-systemic pulmonary hypertension and was added to our heart and lung transplant list. He is still under follow up after 5 years.

Discussion

Redilation of the stent after somatic growth is the most important concern after COA stenting in small children. Stents implanted for COA can be redilated safely (1). Stent used for this purpose should have the capability to expand to the adult size. Aortic isthmus sizes in normal males and females are 26.1±4.3 and 21.1±3.2 mm, respectively (2,8). However, adult patients with the diagnosis of COA usually need in average an 18-20 mm balloon catheter for stent implantation (9-11). In occasional patients, even 14-15 mm balloon catheters were used for stent implantation (9,10).

In most of the reported COA stenting in patients 10 kg of weight or less, coronary stents were used and extracted after a relatively short time due to limited redilation capability (4). In some patients, final stent sizes as wide as 14-15 mm can be sufficient even in adult patients. If significant obstruction occurs even with the final stent size, surgical stent removal and stent breaking are the therapeutic options. Surgical stent re-

moval and COA repair carries a high risk of complications like those occurred in our patient and can be reserved as the last solution. Stent breakage (percutaneous by a high pressure balloon) and restenting by a larger and preferably covered stent in later life is a newer solution. Formula and Valeo vascular stents are amenable to breakage when redilated by a high pressure balloon beyond certain diameters (7).

The hazards of x-ray radiation should be considered when COA stenting is performed in a young child. Our patient 2 had 3 angiographies, 3 CT angiographies for his COA, and 4 brain CT scans for his cerebellar accident. The combination of radiations received may contribute to the cancer development. We recommend limiting angiographies and using magnetic resonance or ultrasound techniques to follow the patients. Stent redilation may be required every four years or longer with the patient's growth (1). In addition, limiting the use of the x-ray should be recommended to the other physicians in care of the patient.

Femoral arteries are the preferred route for stent redilation. The risk of arterial injury by a short sheath is lower than that of a long sheath in infants less than 15 kilograms of weight (12). Use of long sheaths in our first two patients led to femoral arterial injury. We have changed our strategy and used short sheaths for stent delivery in the next patients. The most important drawback of a short sheath is the difficulty to find the best place for stent implantation. Different methods were used to solve this problem. Placement of a catheter in the left ventricle through femoral vein and PFO can be the best option when this foramen is patent. Placement of small catheters in the left carotid or subclavian arteries can provide sufficient help. Limiting the frequency of femoral arterial cathete- rizations should be considered as well. Stent implantation on smaller balloon catheters and redilation by a larger balloon catheter at the same procedure may lower the diameter of sheath and hence the risk of vascular injury.

Use of open-cell stents is preferred over close-cell stents due to their lower foreshortening, smaller profile, and the ability to access side branches (13). Formula and Valeo vascular stents are newer stents that can be implanted via small sheaths 5-7 Fr and redilatable up to the twice their initial diameter (7).

Progress in the field of COA stenting in small children is limited due to the long time required to reach adulthood and study the efficacy and safety of a therapeutic method. Another limitation of this report is the consistency of our cohort which involved patients with complex COA, complex congenital heart disease, or fatal comorbidities that led to the early loss of two patients. Third, we suffered unavailability of some stents that we needed. However, we showed that COA stenting in small children is feasible and safe.

Conclusions

The first lines of therapy for COA in small children are surgery and balloon angioplasty. COA stenting in small children can be used as the third option.

Table 1: Characteristics of the patients. PG, pressure gradient; COA, coarctation of the aorta; BA, balloon angioplasty; VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus arteriosus; SV, single ventricle; PA, pulmonary artery; TGA, transposition of the great arteries; ASD, atrial septal defect.

Patient	Disease	Previous therapy	Weight (kg)	Age (months)	Stent	Balloon (mm)	Change in PG (mmHg)	Complication(s)	Follow up
1	Isolated COA	Surgery, BA	10	30	Palmaz Genesis XD 1910	5-7-10	25->14 23->8	Femoral artery injury	11 years redilated
2	Isolated COA	-	10	18	Palmaz Genesis XD 3910	7	75->33	Femoral artery injury, Stent displacement and fracture	10 years Stent removed
3	VSD-PDA-COA	-	3.2	2	414 Formula 6x20	6	15->4	-	Died of organ failure
4	Isolated COA	Surgery, BA	6	7	414 Formula 7x16	7	30->6	-	Lost
5	SV-PA Band-COA	-	5	9	414 Formula 7x16	7	13->0	-	Died of VF
6	Aneurysm - COA	-	7	4.5	Advanta V12 5x24 and 8x38	5-8	40->20 37->9	-	5 years redilated
7	TGA-ASD PDA-COA	-	4.6	4	Valeo 6x18	6-9	13->3 8->2	-	5 years redilated

Fig. 1: Angiogram of the aortic coarctation in patient 4 before (left) and after (right) stenting.

Fig. 2: Angiogram of the aortic coarctation in patient 6 before (left), after the first stent (middle), and after the second stent (right).

Resumo

Celoj: Montri sekurecon kaj fareblecon de koarktacia stentado en malsanuletoj per periferiaj stentoj

Fono: Kirurgio kaj balon-angioplastio de aorta koarktacio estas unuaj kurac-metodoj por malsanuletoj. Tamen, oni povas konsideri stentadon kiam ili estas fiaskaj aŭ tro riskaj. Koronariaj stentoj devas kirurgie eltiriĝi se oni uzas ilin por tiu malsano.

Metodoj: Ni uzis periferiajn stentojn en sep malsanuletoj 3.2-10 kilogramojn pezaj.

Rezultoj: Teknika sukceso okazis en ses malsanuletoj (86%). Unu stento eltiriĝis kirurgie. Tri stentoj redilatiĝis. Du malsanuloj mortis pro ne-rilataj kialoj.

Konkludo: Ni rekomendas malfermit-ĉelajn stentojn, specialan atenton al femuraj arterioj, kaj limigon de iks-radiado kiam koaktacia stentado estas farata en malsanuleto.

References

1. Zanjani KS, Sabi T, Moysich A, Ovroutski S, Peters B, Miera O, Kuhne T, Nagdyman N, Berger F, Ewert P. Feasibility and efficacy of stent redilatation in aortic coarctation. Catheter Cardiovasc Interv 2008;72(4):552-6.

2. Mullins CE. Inappropriate stents: primary cause of failure of stent redilation in coarctation of the aorta. Catheter Cardiovasc Interv 2008;72(4):557-8.

3. Cools B, Meyns B, Gewillig M. Hybrid stenting of aortic coarctation in very low birth weight premature infant. Catheter Cardiovasc Interv 2013;81(4):E195-8.

4. Gorenflo M, Boshoff DE, Heying R, Eyskens B, Rega F, Meyns B, Gewillig M. Bailout stenting for critical coarctation in premature/critical/complex/early recoarcted neonates. Catheter Cardiovasc Interv 2010;75 (4) :553-61.

5. Ewert P, Peters B, Nagdyman N, Miera O, Kuhne T, Berger F. Early and mid-term results with the Growth Stent--a possible concept for transcatheter treatment of aortic coarctation from infancy to adulthood by stent implantation? Catheter Cardiovasc Interv 2008;71(1):120-6.

6. Grohmann J, Sigler M, Siepe M, Stiller B. A new breakable stent for recoarctation in early infancy: Preliminary Clinical Experience. Catheter Cardiovasc Interv 2016;87(4) :E143-50.

7. Shepherd E, Connolly GM, Morgan G. Using the Valeo dilatable stent in coarctation stenting for small children: expanding the inclusion criteria for coarctation stenting? BMJ Case Rep 2013;2013.

8. Garcier JM, Petitcolin V, Filaire M, Mofid R, Azarnouch K, Ravel A, Vanneuville G, Boyer L. Normal diameter of the thoracic aorta in adults: a magnetic resonance imaging study. Surg Radiol Anat 2003;25(3-4):322-9.

9. Alcibar J, Blanco R, Fernandez L, Arriola J, Garcia K, Pena N, Inguanzo R, Voces R, Castellanos E, Montes PM. Elective implantation of covered stents for coarctation and recoarctation in adolescents and adults. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2013;66(6):443-9.

10. Shennib H, Rodriguez-Lopez J, Ramaiah V, Wheatley G, Kpodonu J, Williams J, Olson D, Diethrich EB. Endovascular management of adult coarctation and its complications: intermediate results in a cohort of 22 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2010;37(2):322-7.

11. Tanous D, Collins N, Dehghani P, Benson LN, Horlick EM. Covered stents in the management of coarctation of the aorta in the adult: initial results and 1-year angiographic and hemodynamic follow-up. Int J Cardiol 2010;140(3):287-95.

12. Ding L, Pockett C, Moore J, El-Said H. Long sheath use in femoral artery catheterizations in infants <15 kg is associated with a higher thrombosis rate: Proposed Protocol for Detection and Management. Catheter Cardiovasc Interv 2016;88(7):1108-1112.

13. Quandt D, Ramchandani B, Bhole V, Penford G, Mehta C, Dhillon R, Stumper O. Initial experience with the cook formula balloon expandable stent in congenital heart disease. Catheter Cardiovasc Interv 2015;85(2):259-66.

Young Adult Smokers' Experience with Health Warnings on Cigarette Packs: a Phenomenological Study

MAHMOUD Mohamed Hamd*

University of Benghazi, Libya

Article submited: 17.11.2019; accepted: 15.12.2019

Abstract

After replacement of health warnings on cigarettes packs with new ones, different in size, format, and content, this study aims to explore young adult British smokers experience regrading exposure to the UK health warnings on cigarette packs used from October 2008 to 2017. Qualitative phenomenological oriented semi-structured interviews were conducted with sixteen British young adult smokers to find out some effectiveness aspects of health warnings. Questions included which warnings could smokers remember and recall of these warnings? What did they feel when exposed to those health warnings? What was their reaction to them and the impact - if any- of these health warnings on their smoking behaviour? The results show that the most remembered health warnings were those with photos which focused on health themes and the most threatening warnings. Themes like children and death were less remembered, and no one remembered quitting warnings at all. Many smokers remembering that some warnings evoked negative emotions like fear, disgust and guilt, most of them affected emotionally, and some of them experienced short-term thinking about stopping when they focused on some health warnings. However, smokers' answers show that those health warnings had only a short-term or brief impact when smokers paid intention to some of them. However, they were not effective enough to show behaviour changes like an intention to smoke less or stop. Health warnings must be of short durations or developing new health warnings occasionally may reduce overexposure effect on smokers.

Keywords: health warnings, smoking, young adults, cigarette packs, experience.

**Corresponding Author: Hamd Mohamed Mahmoud; H.M.Mahmoud@2014.hull.ac.uk*

Background

In line with the World Health Organisation Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) 2004 and EU regulations Tobacco Products Directive 2001 about smoking products [1]. In 2007 the United Kingdom approved regulations requiring pictorial health warnings on tobacco packages taking effect on 1 October 2008. [2]. Fifteen health warnings were used about smoking-related problems such as addiction, chemicals, impact on children, health effects, ranging from aging of skin or decreased fertility to cancer and death, and messages to quit. The UK Health warnings are available at: http://www.tobaccolabels.ca/countries/united-kingdom/ (Access: December 2018)

Health warnings are considered a tool for educating smokers and non-smokers alike about the health risks of tobacco use. Their aim is to reduce the appeal of cigarettes for non-smokers, discourage initial smokers and encourage smokers to reduce or stop smoking. Warnings on cigarette packs are a compelling communication strategy. The combination of high exposure and nearly universal reach has made warnings a core tobacco control strategy globally. [3] Those warnings represent useful sources of health knowledge which could enhance perceptions of risk and can promote smoking cessation. Many smokers report that they have been made aware of the hazards of smoking because of warnings on cigarette packs rather than from other sources of information apart from television [4].

Health warnings with pictures are appealing because of their low cost to regulators and their unparalleled reach among smokers who buy and consume the cigarettes. They work every day, not just with smokers but also reaching those around smokers such as family members and friends who may help non-smokers not to initiate smoking. Also, the graphics and pictures on these health warnings are particularly significant for individuals who are illiterate and migrants who do not know much about the national language of the host country [5, 6].

The related literature showed that warning labels would have an impact if they can generate emotionally charged responses, either cognitive and/or behavioural, because most of them were designed with a fear appeal that could evoke a protection motivation, which could directly discourage smoking [7, 8, 9]. For example, using photographs describing mortality consequences and medical technology images of diseased or damaged body parts emerged as the strongest predictor of perceived warning effectiveness [10, 11, 12].

Also, research results suggest that strengthened cigarette pack warnings, especially severe pictorial warnings, increase attention to warnings and are associated with increases in knowledge about smoking harms, knowledge of quitlines, and quitline calls, as well as increases in cessation-related behaviour and reductions in smoking behaviour [7, 13, 14]. High emotional salience of the pictorial component of graphic warning labels is essential for their overall effectiveness, that is, evoking strong emotion, recall and remembering and increased motivation to quit smoking, and greater attempts to stop[15, 16]. It has been found that pictorial warnings on cigarette packaging were associated with higher fear intensity and lead to a significantly higher motivation to quit than solely written warnings (in countries which still use them) [17]. Other studies reveal that there is a relationship between the perceived effectiveness of health warnings and their frequency on cigarette packs. Labels showing damage to throat, teeth, and lung were more effective than a needle and quitline number, for example [14].

On the other hand, many studies reported that health warnings lose their potency and their shock value over time as smokers become habituated to warning content. Furthermore, smokers avoid them in many ways, such as trying not to look at or think about the warnings, as well as show some behaviour patterns such as covering up the warnings or not buying packs with parti-

cular warnings on them [5, 7, 10, 16, 18]. In study about health warnings, UK Smokers show an increase in hiding packs to avoid warnings and a decrease in warning salience. In contrast, regular smokers in Australia were considerably more likely to think about stopping and to forego cigarettes after the introduction health of warnings on tobacco products. If those health warnings are too shocking and frightening, this may lead to defensive mechanisms such as disengagement with the message and negative reactions, so that many smokers still commonly seem to say, "but that would never happen to me" [19, 20, 21, 22, 23].

Purpose of study

This research aims to ask the first group of the target audience of these health warnings (i.e., smokers) about their experience with such content and how and why they react to it in the way they do. More precisely, the study investigates the experience of young adult smokers in the UK with health warnings on tobacco packages after health warnings were replaced in May 2017 with a new plain package with strengthened health warnings and bigger size on cigarette packages [24]. The themes of fifteen health warnings on cigarette packs in the UK, were about health effects (seven warnings), quitting (four warnings), smoking effects on children (two warnings), addiction (one warning) and chemicals (one warning). Those health warnings were on cigarette packs in the UK from October 2008 until May 2017. After this date, those health warnings were replaced by plain tobacco packaging using new images with a bigger size than the previous ones. The study aims to find the answer to questions such as, what health warnings could they remember and what did they recall of these warnings? How did they feel when exposed to those health warnings? What was their reaction to them and the impact - if any- of these health warnings on their smoking behaviour? Such information could provide insights on how effective those warnings are in achieving their aims with smokers (help them to stop) and what problems may make them not to working with regular smokers.

Method

This study is part of an ongoing qualitative research project designed to explore the effects of anti-smoking adverts on some of the smoker's behavioural outcomes, according to some anti-smoking advertisements features, such as the content and the level of intensity of this content (fear appeals). So, this study presents the results of the part which is about smoker's experience with health warnings on tobacco products, through adopting a qualitative approach with a phenomenological orientation (Hermeneutic). The data came from semi-structured interviews conducted by the researcher in 2017 with 16 British young adult smokers, each lasting between 35 and 65 minutes. The participants were university students in one of the UK universities recruiting via university email system. The main reason for choosing this purposive sample is that it reflects the age group (young adults) which contains the highest number of smokers in the UK now [25-27]. The study obtain ethical approval from ethics research commity in university and consent forms were given to participants and signed before the interviews were conducted. They read full information about the study and they were assured of freedom to withdraw from the interview at any time. Also, interviewees assured about their identities to remain anonymous (their names will replace with participants1, participants2 etc.). Thematic analysis of the smoker' answers was carried out to pick up the main themes of their answers.

Interview procedures

During January and February 2017, semi-structured interviews were conducted privately in study rooms in the main library of the University of Hull, which are quiet places and provided with full media equipment with a large screen to show advertisements and a reasonable level of sound. The interview guide included three parts. The first part –represented in this study- contained questions about smoking history, smoking habit, then smokers' experience with anti-smoking materials in general and

health warnings on cigarette packs in particular. The questions in this part are included: What is your experience with anti-smoking materials (health warning labels on cigarette packs)? Do you remember any health warnings on cigarette packs? If yes, please could you describe it? Could you describe your feeling when seeing it? Do you think these warnings work with smokers? Did they have any effect on you? Make you want to stop smoking for example? Did it make any difference to you?

Participants and public involvement

Patients were not involved in design and recruitment in this study.

Data analysis

Depending on interview questions and using a thematic analysis approach, the data of this study were summarized in answers to four main questions: What was smoker'experience with health warnings? What did they feel? What was their reaction? Did health warnings have any impact on smokers? The analysis was carried out using deductive and inductive approaches concurrently. The former allowed the researcher to focus on the research questions, while the latter provided flexibility to follow up any unexpected themes that emerged from the data gathered from participants.

Results

As Table 1 shows, the participants were nine female and seven male young adult British smokers enrolled in undergraduate and postgraduate programs in university of Hull. Most of them were in their twenties and had smoked on average for seven years, about half of them had smoked for more than ten years, and smoke more than ten cigarettes per day on average. Many of them had tried to quit at least once before, some of them had tried many times, unsuccessfully to quit smoking.

Table.1 Smokers' features

Features / Interviewees	Age	Gender	Smoking years	Average Cigarettes per day	Quit attempts
Participant 1	30	Female	13 y	6	Never
Participant 2	28	Male	10y	20	A few times
Participant 3	28	Female	14y	5 to 8	Several times
Participant 4	21	Female	9y	10	Many times
Participant 5	21	Male	4y	6	Never
Participant 6	21	Female	3y	15	Many times
Participant 7	21	Female	7y	20	10
Participant 8	23	Female	5y	10 to 20	Once
Participant 9	20	Male	5 y	6	Once
Participant 10	30	Male	19y	20	Number of occasions
Participant 11	20	Male	5y	15	Once
Participant 12	20	Male	2y	5 to 10	twice
Participant 13	21	Female	4y	6 to 7	Never
Participant 14	21	Female	3y	10 to 15	Once
Participant 15	27	Female	15y	10 to 20	Never
Participant 16	20	Male	4y	10	Once

From smokers' answers, the researcher extracted four themes as answers to four questions that represented the whole of smokers' experience with such content:

1. What did smokers remember?

Physical threat

Smokers remembered the health warnings about health effects most "The ones with the throat like big growth in the throat … that just freak me out and also the one with someone laid in the morgue fall out of the bed" (Participant3)… "Yeah there is always second-hand smoke being around the children no smoking around children and someone having surgery heart surgery, there is a needle for being addicted which I think it's really weird" (Participant13)."It was a throat one and black Lungs" (Participant8). "they say smoking causes direct cancer.. it kills and causes lung diseases and something like that heart failure just that sort of things…the images one of them had picture of guy with very swollen throat I think it is type of cancer" (Participant5). One of the smokers remembers most of them "I remember quiet a lot of them one with the dude on the bed with a big tumor, and one may be about fertility for men and women…blood pressure and heart disease and picture of like lung disease and staff and aging hands" (Participant11).

2. How did smokers feel when seeing health warnings?

Fear and negative emotions

Most smokers said that they experienced negative emotions when they saw or paid more attention to health warnings on cigarette packs. They described it as "They quite nasty…they are quite grump" (Participant14). Some smokers felt bad, and it did not make them enjoy their cigarettes "I just feel wasting my youth by doing this which is frustrated" (Participant4). Some smokers felt fearful and threatened "there is really gross staff on it. It grosses me up; I usually cover it with some staff, so I do not see it. And I think they a bit extreme sometimes like they show things like a bit too much, you know. Like. Lung or that's tumor part" (Participant1). "The ones with the throat like big growth in the throat … something like that just freaks me out" (Participant3). However, some of them they did not feel anything or found those health warnings did not have any effects "I don't think it is working …I feel like initially, it has a shock value…I don't feel like this working" (Participant10). "It sounds stupid … it doesn't fear me that much like it should" (Participant16).

3. How did smokers respond to health warnings?

Just ignore it

Some smokers did not focus on health warnings, because they contain distrusting images "just kind of more ignorance that what it is… I think just ignore it because it just looks pretty horrible.. obviously.. The teeth and lungs the most horrible probably that because why I remember them …I just try to not look at them because it is pretty horrible just trying to not look at them" (Participant12). Others tried to hide the materials because they knew it was always there with the same content, so it did not have an impact anymore "I just don't pay attention to them… I think just do not look at it very much because I know it is on the packet…but I'm not usually set looking at the packet I just open the packet to get my cigarette and put it back again… I never really looked at it very long" (Participant7). "I don't know …it doesn't really bother me because after a while you just throw them out if you know what I mean. …when you first start smoking at the first like oh that nasty I don't need that to happen, but then after a few packs see them a few times on TV it's like oh it just another advert you just ignore it" (Participant8).

Try to avoid it

Since some smokers found some warnings distrusting content and shocking images, or wanted to enjoy their habit, some smokers had ways of avoiding such health warnings "I just try to not look at them because it is pretty horrible just trying to not look at them" (Participant12). "I do not think about it that much, just trying to not look at them or put something on them" (Participant1). "They are not very nice pictures they do sort of they affect me, but when I put my packet away, I forget about it" (Participant15). "I have a cigarette, and I put my cigarette packet away and the moment gone I smoke a cigarette I feel relief on my stress" (Participant15).

I get used to it

With some smokers, especially heavy smokers and those who had smoked for a long period graphic health warnings lost their impact on them over time as they become familiarized and desensitized to those warnings. "They do not really affect me…I am too used to it I see them on cigarettes packs. See them on TV, I do not really seeing it as applying to me, I know it does, but I am seeing them apply to other people" (Participant14) "Oh it's all very negative … It doesn't fear me… I'm completely desensitized… Those I would say were a quite growing task in the beginning. What happens then? You got quite desensitized. So over time, it tends to lose their potency" (Participant2) "it's because, I getting used to it, I do not focus so long maybe they do not find shocking or just gross you up for a bit, but It did not last …I do not think about it that much, just trying to not look at them or put something on them" (Participant1) "I feel desensitize to them" (Participant13).

It would not happen to me

Some smokers showed defense mechanisms to justify their behaviour patterns with health warnings. They just denied the risks and bad consequences of smoking on them "I do think that would not happen to me. It would not be me … You know. Although I just do that to justify to myself smoking, when I see them, I tend to think that would not happen to me that just extreme cases" (Participant3). "It would not happen to me this just for heavy smokers" (Participant9). "I think most people look at it and generally thinking it wouldn't either they want to really happen to them" (Participant12). "I do not really see it as applying to me, I know it does but I am seeing it apply to other people" (Participant14).

It's for smoking Prevention, not cessation

"I don't think they are very effective… Than thinking and that feeling really short term … I think it works more possibly with people they haven't start smoking … it is more preventative than to make you actually stop" (Participant11) "Definitely no ..I don't think it works…I think for s some people may make them realize it is not good and make them want to quit… but I think for me especially when you have been smoking for a while I don't think it makes any difference" (Participant13). Those smokers thought that once a smoker starts smoking or has smoked for a while, that means smoker already trapped in this habit or just simply enjoys it, so, he or she cannot do anything about smoking, and those health warnings do not work, they may work for people who have not started.

4. Did those warnings have any impact on smokers?

Short-term effect

On the occasions that smokers paid more attention and looked at these warnings in details, they felt bad and thought they should stop smoking. However, this feeling did not last, it was just for a short time and then disappeared because of habit and addiction. "At the moment when I see it, I think oh this is pretty bad this is

not ideal this is not how to end your life but it very brief impact" (Participant5). "Yeah short-term effect does sort maybe think maybe I should stop but then I have a cigarette, and I put my cigarette packet away and the moment went I smoke a cigarette I feel relief on my stress" (Participant15) "I don't think they are very effective… Than thinking and that feeling really short-term" (Participant11).

It does not work

Lack of motivation or intention to quit, familiarity with health warnings and addiction to smoking, make many smokers find that health warnings do not work for them. "For me I don't think it does working, … I think it is just it also in mind-set I think, if people want to quit smoking and got that motivation they got it in their hands they will quit but unless you have this motivation…. For me, I don't think I have that motivation to want to do it… they are not very nice pictures they do sort of they affect me, but when I put my packet away I forget about it" (Participant15)… "It probably does not work because just because of it always there because of it just so common you just tuned out but it may work with some people and might not for others...With me, after while I just oh this nasty it just turns it out for a while I don't really notice them anymore … I used to it" (Participant8)." but I think for me especially when you have been smoking for a while I don't think it makes any difference" (Participant13)… "It's not working with me" (smoker6).

Discussion and conclusions

According to the researchers' knowledge, this is the first study that addresses British young adult smokers' experience with health warnings regarding recall, their reaction to health warnings on cigarette packs and their impact on them. The results of this study revealed that smokers recall and remember many of the health warnings presented on cigarette packs from 2007 to 2017, especially those that showed severe health effects. This is in line with most related literature, which found images of diseased body parts emerged as the strongest predictor of perceived warning effectiveness. Such images increase attention to warnings, message processing, and perceptions of warning effectiveness [3, 5, 28].

Also, the study results support the idea that picture-based warnings, use of photographs (rather than only text messages or drawings), medical technology images (e.g., X-rays or ultrasound images) and a suitable size are associated with the greater recall of smokers. This may be why none of the smokers in this study remembered any health warnings about quitting (four warnings) [8, 9, 16, 29, 30, 31]. The health warnings using the graphics that arouse strong emotional reactions such as fear and guilt make smokers feel threatened. This seems to succeed in grabbing smokers' attention and play a role in enhancing memorability and facilitating recall of health warnings [5, 8, 16, 15, 17, 32, 33].

Many studies revealed that pictorial cigarette packet warnings which evoke high emotional reaction (fear, guilt..) increase message processing and perception of health warnings effectiveness which translate into changing smoking-related attitudes, increasing smokers' intentions and motivation to quit smoking [4, 5, 7, 8, 15, 17, 18, 28, 29, 34]. However, in this study, health warnings evoked negative emotions with smokers (e.g. fear and guilt). Nevertheless, those emotion does not translate into desirable behavior outcomes but defence reactions. For example, some smokers thought about what has saw on cigarette packs it would not happen to them and denied their vulnerability to the smoking harms shown on health warnings, or downplayed such messages to remain unconvinced and view these messages as exaggerations [9, 30, 35, 36].

Many smokers rationalise such thinking and behaviour in various ways. For example, some smokers consider themselves still young,

they are just social smokers, they only smoke because of study pressure and they will stop after acquiring their degree, or they just smoke a few cigarettes a day, so those health warnings are for heavy smokers, or people who have smoked for a long time. Also, some smokers find those warnings do not work with them as smokers because they are already engaged with behavior, so, they might be trapped in this habit because of strong addiction [30].

Based on the above opinions, smokers' response to health warnings was in general negative (apparently, they still smoked). Some of them just ignored them, avoided, they were habituated to them or denied the messages about smoking consequences. Some smokers even tend to disparage/mock health warnings [29]. Some smokers find those warnings have short-term effects-if any- when seeing it. They may work with people who do not smoke yet and help to prevent smoking initiation [8, 33]. As a result of these adverse reactions, some smokers find those health warnings just have a short effect or brief impact on them when they look at and focus on cigarette packs, but in general, they see those anti-smoking materials not working at all. This finding is in contrast with two studies in the UK and Australia, which found that regular smokers and young adult smokers were significantly more likely to think about quitting and forego cigarettes after the introduction of the pictures.[18, 21].

The most noticeable response from smokers was avoidance. It took several forms among participants, some trying to put the cigarettes packet away, which is consistent with results of some studies in this realm [5, 7, 8, 22]. Some studies have found smokers become habituated to warning content over time and warnings lose their shock value. Smokers greater familiarity with such materials could make smokers desensitised to health warnings because of overexposure to health warnings [4, 7, 9, 10, 15, 37]. The results of surveys from the UK, Canada, and Australia that monitored the effectiveness of pictorial warnings indicated that health warnings have their greatest effect shortly after implementation and decline in effectiveness over time [8].

Interestingly, some studies found that smokers' avoidance reactions stimulated by graphic warnings predicted increased thoughts of the harms of smoking which, in turn, promoted worry, quit intentions, and quit attempts, an indicator of psychological reactance that might inhibit desired behaviour change (e.g., quitting) [9, 7, 38, 39, 40]. Also, when smokers disparaged health warnings or made fun of graphic health warning labels. This indeed indicates that smokers are paying attention to and have read the warnings. They find great message relevance and processing it will subsequently mean greater likelihood of making future cessation attempts. Otherwise, if the warnings were ineffective in communicating the dangerous consequences of smoking, there would be no reason to avoid them [8, 29].

According to a study by Hammond and his colleagues, the "effectiveness" of graphic warnings can be measured in various ways, including: (1) measures of salience, such as noticing and reading the warnings; (2) changes in health knowledge and perceptions of risk; (3) intentions/ motivation to quit; and (4) behavioural changes, including changes in consumption, attempts to quit, and successful cessation." [6 p.14] In this study, smokers remembered several health warnings, especially those on health effects and all of them were aware, to some extent of risks and hazards of smoking. A number of them thought of reducing or stopping when they saw health warnings especially shocking images and warnings about health effects, but this thinking was very brief and short-term, and it did not translate into desirable behaviour outcomes like reducing smoking, firm intention to quit or stopping smoking.

To conclude, the results show that the most remembered health warnings were those which focused on health themes and the most

threating ones (throat). Themes like children and death were less remembered and quitting warnings, were not remembered at all. Many smokers remembered warnings which evoked negative emotion like fear, disgust and guilt and most of them were affected emotionally. However, the smokers' answers show those health warnings were not effective enough to show behaviour changes like an intention to quit or smoke less or stop. According to smokers, this was because they had got used to them, denied and ignored them and were desensitized to them. Thus, health warnings on tobacco packages did not make smokers look for help, reduce their daily consumption or think of stopping. However, most of the smokers in this study had tried to stop smoking at least once before, which the researcher cannot relate solely to health warnings

Even though, the study have some limitations such as restrictions on generalizability, as this the study use qualitative approach and the size and types of sample (16 smokers and students), which influence study validity and make the researcher interpret these results carefully. The study results may indicate some practical implications which may help to overcome the problems with health warnings on cigarette packs. Firstly, the existing warnings should be rotated each of short durations, or new health warnings should be developed regularly to reduce overexposure effect as much as possible. As this study and most of the previous literature have found, the more vivid (using real shocking images) and emotion-evoking the warnings, the more likely to they are to be remembered and have more impact. Also, it would be worthwhile to test or try to introduce positive content, as many smokers in this study justified their avoidance or adverse reaction to health warnings because they all evoke negative emotions like fear and guilt, which do not encourage smokers to do further processing of such warnings.

Resumo

Post anstataŭigo de porsanaj avertoj pri cigaredaj pakaĵoj per novaj, malsamaj laŭ la grandeco, formato kaj enhavo, ĉi tiu studo celas esplori junajn plenkreskajn britajn fumantojn spertante denovan pritakson al la UK-avertoj sur cigaredaj pakaĵoj uzataj de oktobro 2008 ĝis 2017. Kvalitaj fenomenologiaj orientitaj semi-strukturitaj intervjuoj estis faritaj kun dekses britaj junaj plenkreskaj fumantoj por ekscii iujn efikajn aspektojn de porsanaj avertoj. Demandoj inkluzivis, kiujn avertojn fumantoj povus memori kaj rememori tiujn ĉi avertoj? Kion ili sentis kiam ili rimarkis tiujn porsanajn avertojn? Kia estis ilia reago al ili kaj la influo - se efektive - de ĉi tiuj porsanaj avertoj pri ilia fumanta konduto? La rezultoj montras, ke la plej memoritaj porsanaj avertoj estis tiuj kun fotoj, kiuj fokusigis sanajn temojn kaj la plej minacajn avertojn. Temoj kiel infanoj kaj morto estis malpli rememoritaj, kaj neniu memoris ĉesigi avertojn. Multaj fumantoj memorante, ke iuj avertoj elvokis negativajn emociojn kiel timon, naŭzon kaj kulpon, plej multaj estis influitaj de emocioj kaj iuj el ili spertis mallongdaŭran pensadon pri ĉesade de fumado, kiam ili koncentriĝis pri iuj porsanaj avertoj. Tamen, la respondoj de fumantoj montras, ke tiuj porsanaj avertoj nur mallongdaŭre aŭ mallonge efikas kiam fumantoj atentis al iuj el ili. Tamen ili ne estis sufiĉe efikaj por montri kondutajn ŝanĝojn kiel intenco fumi malpli aŭ ĉesi. Porsanaj avertoj devas esti mallongdaŭraj aŭ oni devas disvolvi novajn porsanajn avertojn kaj de tempo al tempo oni povas malpliigi troelmontritan efikon sur fumantoj.

References

1. Action on smoking and health (ASH), Tobacco policy and the European Union, 2016. Available online at: http://ash.org.uk/download/tobacco-policy-and-the-european-union/ [Accessed: 12/2018]

2. Action on smoking and health (ASH), Implementation of picture warnings on tobacco products, 2008. Available online at: http://ash.org.uk/media-and-news/press-releases-media-and-news/1-october-2008 implementa-

tion-of-picture-warnings-on-tobacco-products/ [Accessed: 12/2018]

3. Noar SM, Francis DB, Bridges C, Sontag JM, Brewer NT, Ribisl KM. Effects of strengthening cigarette pack warnings on attention and message processing: A systematic review. Journalism & Mass Communication Quarterly. 2017 Jun; 94(2):416-42.

4. World Health Organization (WHO), Evidence brief, how large pictorial health warnings on the packaging of tobacco products affect knowledge and behavior, 2014. Available online at: http://www.euro.who.int/__data/assets/ pdf_file/0006/276558/How-large-pictorial-health-warnings,-Evidence-Brief-Eng.pdf. [Accessed: 12/2018]

5. Canadian Cancer Society. Cigarette package health warnings: International status report. Canadian Cancer Society. 2014(sl).

6. Hammond D, Fong GT, Borland R, Cummings KM, McNeill A, Driezen P. Communicating risk to smokers: the impact of health warnings on cigarette packages. American Journal of Preventive Medicine. 2007 Mar; 32(3):202.

7. Borland R, Yong HH, Wilson N, Fong GT, Hammond D, Cummings KM, Hosking W, McNeill A. How reactions to cigarette packet health warnings influence quitting: Findings from the ITC Four-Country survey. Addiction. 2009 Apr; 104(4):669-75.

8. Hammond D. Health warning messages on tobacco products: a review. Tobacco control. 2011 Sep 1; 20(5):327-37.

9. Cameron LD, Williams B. Which images and features in graphic cigarette warnings predict their perceived effectiveness? Findings from an online survey of residents in the UK. Annals of Behavioral Medicine. 2015 Feb 20; 49(5):639-49.

10. Drovandi AD, Teague PA, Glass BD, Malau-Aduli BS. Australian School Student Perceptions of Effective Anti-tobacco Health Warnings. Frontiers in Public Health. 2018; 6:297.

11. Kees J, Burton S, Andrews JC, Kozup J. Understanding how graphic pictorial warnings work on cigarette packaging. Journal of Public Policy & Marketing. 2010 Nov 1; 29(2):265-76.

12. O'Hegarty M, Pederson LL, Nelson DE, Mowery P, Gable JM, Wortley P. Reactions of young adult smokers to warning labels on cigarette packages. American Journal of Preventive Medicine. 2006 Jun 1; 30(6):467-73.

13. Noar SM, Francis DB, Bridges C, Sontag JM, Ribisl KM, Brewer NT. The impact of strengthening cigarette pack warnings: Systematic review of longitudinal observational studies. Social Science & Medicine. 2016 Sep 1; 164:118-29.

14. Maynard OM, Misak M, Munafò MR. Variation in health warning effectiveness on cigarette packs: a need for regulation?. The European Journal of Public Health. 2016 Jul 6; 26(5):836-8.

15. Wang AL, Shi Z, Fairchild VP, Aronowitz CA, Langleben DD. Emotional salience of the image component facilitates recall of the text of cigarette warning labels. European Journal of Public Health. 2018 Apr 26.

16. Hammond D, Fong GT, Borland R, Cummings KM, McNeill A, Driezen P. Text and graphic warnings on cigarette packages: findings from the international tobacco control four country study. American Journal of Preventive Medicine. 2007 Mar 1; 32(3):202-9.

17. Schneider S, Gadinger M, Fischer A. Does the effect go up in smoke? A randomized controlled trial of pictorial warnings on cigarette packaging. Patient education and counseling.

2012 Jan 1; 86(1):77-83.

18. Moodie C, Mackintosh AM, Hastings G. Adolescents' response to pictorial warnings on the reverse panel of cigarette packs: a repeat cross-sectional study. Tobacco control. 2015 Mar 1; 24(e1):e93-7.

19. Hitchman SC, Driezen P, Logel C, Hammond D, Fong GT. Changes in effectiveness of cigarette health warnings over time in Canada and the United States, 2002–2011. Nicotine & tobacco research. 2013 Dec 9; 16(5):536-43.

20. Fathelrahman AI, Omar M, Awang R, Cummings KM, Borland R, Samin AS. Impact of the new Malaysian cigarette pack warnings on smokers' awareness of health risks and interest in quitting smoking. International journal of environmental research and public health. 2010 Nov 22; 7(11):4089-99.

21. Wardle H, Pickup D, Lee L, Hall J, Pickering K, Grieg K, Moodie C, Mackintosh AM. Evaluating the impact of picture health warnings on cigarette packets. London: Public Health Research Consortium. 2010.

22. Yong HH, Borland R, Thrasher JF, Thompson ME, Nagelhout GE, Fong GT, Hammond D, Cummings KM. Mediational pathways of the impact of cigarette warning labels on quit attempts. Health Psychology. 2014 Nov; 33 (11):1410.

23. Zacher M, Bayly M, Brennan E, Dono J, Miller C, Durkin S, Scollo M, Wakefield M. Personal tobacco pack display before and after the introduction of plain packaging with larger pictorial health warnings in Australia: an observational study of outdoor café strips. Addiction. 2014 Apr; 109(4):653-62.

24. Moodie C, Hoek J, Scheffels J, Gallopel-Morvan K, Lindorff K. Plain packaging: legislative differences in Australia, France, the UK, New Zealand and Norway, and options for strengthening regulations. Tobacco control. 2018 Aug 1: tobaccocontrol-2018.

25. Action on smoking and health (ASH), smoking statistics, 2017. available online at: http://ash.org.uk/download/smoking-statistics-who-smokes-and-how-much-2/ [Accessed: 12/2018]

26. Health and Social Care Information Centre, Statistics on Smoking, 2014. Available online at: http://www.hscic.gov.uk/catalogue/ PUB 14988/smok-eng-2014rep.pdf.[Accessed: 12/2018]

27. Universities UK, Patterns and trends in UK higher education 2014, 2014.Available online: http://www.universitiesuk.ac.uk/highereducation/Documents/2014/PatternsAndTrendsInUKHigherEducation2014.pdf.[Accessed: 09/2018]

28. Maynard OM, Gove H, Skinner AL, Munafò MR. Severity and susceptibility: measuring the perceived effectiveness and believability of tobacco health warnings. BMC public health. 2018 Dec; 18(1):468.

29. Osman A, Thrasher JF, Yong HH, Arillo-Santillán E, Hammond D. Disparagement of health warning labels on cigarette packages and cessation attempts: results from four countries. Health Education Research. 2017 Nov 10; 32(6):524-36.

30. Aktan M, Chao P. Credibility of anti-smoking messages of health on the effectivenesss of health warnings messages: the mediading roles of perceived health and social risk. In2018 Global Marketing Conference at Tokyo 2018 Jul 30 (pp. 961-966).

31. Moodie C, MacKintosh AM, Hammond D. Adolescents' response to text-only tobacco

health warnings: results from the 2008 UK Youth Tobacco Policy Survey. European Journal of Public Health. 2009 Dec 3; 20(4):463-9.

32. Sutton JA, Yang S, Cappella JN. Perceived effectiveness of objective features of pictorial warning messages. Tobacco Control. 2018 Oct 25.

33. Ratih SP, Susanna D. Perceived effectiveness of pictorial health warnings on changes in smoking behaviour in Asia: a literature review. BMC public health. 2018 Dec; 18(1):1165.

34. Guillaumier A, Bonevski B, Paul C. Tobacco health warning messages on plain cigarette packs and in television campaigns: a qualitative study with Australian socioeconomically disadvantaged smokers. Health Education Research. 2014 Jun 25; 30(1):57-66.

35. Hahn A, Renner B. Perception of health risks: How smoker status affects defensive optimism. Anxiety, Stress and Coping. 1998 Apr 1; 11(2):93-112.

36. Pechmann C, Knight SJ. An experimental investigation of the joint effects of advertising and peers on adolescents' beliefs and intentions about cigarette consumption. Journal of Consumer Research. 2002 Jun 1; 29(1):5-19.

37. Strahan EJ, White K, Fong GT, Fabrigar LR, Zanna MP, Cameron R. Enhancing the effectiveness of tobacco package warning labels: a social psychological perspective. Tobacco Control. 2002 Sep 1; 11(3):183-90.

38. Ruiter R., Kok G. Saying is not (always) doing: cigarette warning labels are useless [letter]. Eur J Public Health 2005; 15: 329.

39. Hammond D, Fong GT, McDonald PW, Brown KS, Cameron R. Graphic Canadian cigarette warning labels and adverse outcomes: evidence from Canadian smokers. American Journal of Public Health. 2004 Aug; 94(8):1442-5.

40. Peters E, Romer D, Slovic P, Jamieson KH, Wharfield L, Mertz CK, Carpenter SM. The impact and acceptability of Canadian-style cigarette warning labels among US smokers and nonsmokers. Nicotine & Tobacco Research. 2007 Apr 1; 9(4):473-81.

Organ-saving Surgery After Preoperatve Radiotherapy in Patients with Breast Cancer

GALAYCHUK Igor*[1], BUTOV Serhiy[2]

[1]*Ternopil National Medical University*
[2]*Ternopil Regional Oncological Hospital*

Article submited: 02.07.2020; accepted: 31.07.2020

Abstract

Breast-conserving surgery (BCS) followed by an adjuvant radiation therapy (RT) and chemotherapy is considered the preferred approach in patients with I-II stage breast cancer [1]. If radiation is effective anticancer treatment modalities why it used after removing of breast cancer?

Objective: To analyze the results of BCS in breast cancer patients (pts) who underwent the neoadjuvant chemo-radiation treatment.

Methods. In the retrospective study were involved 36 women with primary breast cancer of stage T1 (19 pts) and T2 (18 pts). Molecular subtypes: luminal A – 16 pts, luminal B – 5, HER2-neu – 8, triple negative – 7 pts. Treatment scheme: neo-adjuvant radiation- or chemo-radiation therapy, BCS with axillary lymph node dissection, postoperative radiation- / chemo- / hormonal therapy was depending of histological finding, age, hormonal status, and risk factors. RT (Terabalt-100, Co-60): neoadjuvant whole-breast irradiation 30–35 Gy/ 2.6-2.9 Gy per daily fraction or 5 Gy per fraction × 5 days. Results. There were no serious postop wound complications. The grade 1-2 arm lymphedema occur in 3 (8%) pts. Slight breast edema and grade 1 radiodermatitis was observed in half of the pts. Cosmetic appearance of the breast was good and satisfactory a few months after surgery. Reoperation due to a local recurrence was done in two cases (5.5%). 4 (11%) pts died 2-4 years after surgery due to metastatic disease. 5-years overall survival rate was 89 %.

Conclusions. BCS can be safely performed after neo-adjuvant chemo- and radiation therapy. Preoperative RT of breast cancer is safe and does not impact significantly on postoperative wound complications.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant radiotherapy, breast-conserving surgery

**Corresponding Author: Igor Galaychuk; halaychuk@gmail.com*

Introduction

It is now well known that radiation therapy (RT) after mastectomy or breast-conserving surgery reduced local recurrence, and even demonstrated that it improved survival [1].

Radiation therapy achieves its therapeutic effect by inducing different types of cancer cell death. The major cell death mechanisms involved in radiation therapy are programmed cell death (apoptosis), mitotic cell death (mitotic catastrophe), necrosis, senescence (permanent loss of cell proliferative capacity) and autophagy. The main goal of radiation therapy is to deprive cancer cells of their multiplication potential and eventually kill the cancer cells. Cancer cells whose DNA is damaged beyond repair stop dividing and die. Radiation therapy does not kill cancer cells right away. It takes hours, days or weeks of treatment before cancer cells start to die. From the theoretical point of view it is conceivable that neoadjuvant radiotherapy applied to breast cancer activates a local antitumor immunity [2–8].

Breast-conserving surgery (with or without neoadjuvant chemotherapy) followed by an adjuvant radiation therapy and chemotherapy is considered the preferred approach in patients with I-II stage breast cancer. Postoperative radiations consist of the several approches – whole breast irradiation (with or without boost), partial breast radiotherapy and radiotherapy of regional lymphatics [9–11]. On this basis, the question arises: What is the point of application for postoperative radiation therapy if the cancer absent, was removed?

Objective: To analyze the results of breast preservation surgery and demonstrate the safety of radiation therapy in breast cancer patients who underwent the neoadjuvant chemo-radiation treatment.

Materials and methods

In the retrospective study were involved 36 women with breast cancer who were treated in the Ternopil Oncology Center, Ukraine in 2010–2017 years. Age distribution: 5 (14 %) patients were 25-40 years old, 21 (58 %) pts – 41-60 y.o., 10 (28 %) pts – were over 60 y.o. The primary sizes of tumors were from 15 mm to 50 mm. Breast cancer at stage T1 was diagnosed in 19 (53 %) pts, stage T2 – in 18 (47 %) pts; N1 lymphnode metastases were in 4 (11 %) pts. Molecular subtypes: luminal A – 16 (44 %) pts, luminal B – 5 (14 %) pts, HER2-neu – 8 (22 %) pts, triple negative – 7 (20 %) pts.

Treatments:

- neo-adjuvant radiation- or chemo-radiation therapy,
- breast-conserving surgery (BCS) with axillary lymph node dissection of the level I/II,
- adjuvant (postoperative) radiation- / chemo- / hormonal therapy was depending of histological finding, age, hormonal status, and risk factors.

Methods of radiotherapy (Terabalt-100: Co-60 gamma-irradiation): neoadjuvant whole-breast irradiation 30–35 Gy. Part of patients (26 pts) had breast irradiation with 2.6-2.9 Gy per daily fraction for 11-14 days; another group (10 pts) had short preoperative irradiation with 5 Gy per fraction × 5 days, and surgery on the next 1-2 days. Postoperative RT to the tumor bed 25–30 Gy with 2.2 Gy daily fractions as usually begins 2–3 months after BCS, and total dose of breast RT consist of 50–60 Gy. In cases of favorable prognosis or complete pathological response (pCR) of tumor, the adjuvant RT was omitted.

Chemotherapy: AC, CAF 2-4 cycles in neoadjuvant and adjuvant regimes. In patients with HER2-neu positive tumor the trastuzumab and paclitaxel were used. Endocrine therapies were used in cases of hormone receptor positive tumors.

Results

The results of BCS after neo-adjuvant chemo-radiation therapy are illustrated on the

two clinical cases below (fig. 1–6).

Clinical case 1

Patient M., 38 years old, was diagnosed with right breast cancer cT2NxM0. Initial tumor was 50×33 mm by ultrasound and mammographic measurement, axillary lymphnodes – 16 mm. Treatment: neoadjuvant chemo- (Doxorubicin – Cyclophosphamide, ×3 cycles) and radiation therapy (whole breast irradiation – 36.5/2.8 Gy, and axilla – 31.5/2.6 Gy). As results of neoadjuvant treatment breast cancer shrinks to 15x12 mm, that gave possibility to carried out BCS (fig. 1-2); the axillary lymphnode dissection was done by separate incision. Breast surgery carried out on 20th day after last fraction of RT, and on 10th day after 3rd cycle of chemotherapy. Histological exam: invasive ductal (scirrhous) carcinoma, G3; free margins of resection; hyperplasia of lymph nodes. IHC: ER++, PR+, Her2neu+++, luminal-B subtype breast cancer (triple positive). Postoperative diagnosis: cancer of the right breast pT2pN0M0pG3, luminal B.

Adjuvant treatment consists of 2 cycles of chemotherapy (AC) and partial breast irradiation on tumor bed (24.2 Gy/ 2.2 Gy per fraction). This postoperative radiation was possible only 2 months after BCS. The endocrine treatment: tamoxifen 5 years, and hysterectomy with ovariectomy due to uterine fibroids (in two years after BCS). No local reccurence or distant metastases within six years follow-up of patient.

Fig.1. *Clinical case 1.* Patient M., 38 y/o: after the neo-adjuvant chemoradiation therapy. The dose of radiation: 36.5 Gy on breast, and 31.5 Gy on axilla. Scheme of surgical incisions for breast conserving operation with axillary dissection

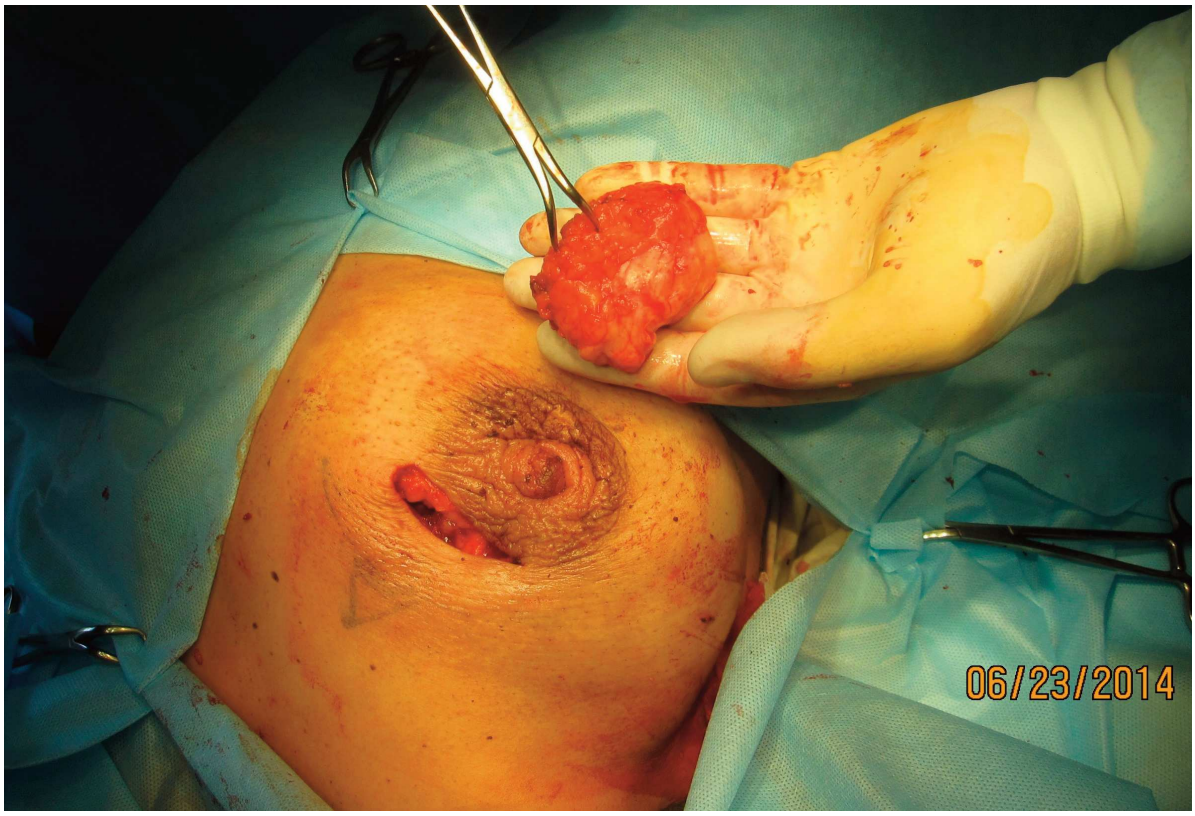


Fig.2. Surgical specimen "on table"

Fig.3. Operated breast two years later. No signs of previous radiotherapy (60.7 Gy) for the breast

Clinical case 2

Patient L., 48 years old, with cancer of left breast cT2NxM0 was administrated the systemic neoadjuvant treatment: 4 cycles of chemotherapy (AC), and RT for the left breast 38.9 Gy/2.6 Gy, and axilla 30 Gy/2.4 Gy.

As results of neoadjuvant treatment breast cancer shrinks from 28 mm to 15 mm, the size of axillary lymph nodes were 12 mm. Breast-saving surgery – partial breast resection with regional lymph node dissection (fig. 4-5) was done on 40th day after finishing of RT, and on 21st day after 4th cycle of chemotherapy. Histology: invasive ductal (scirrhous) carcinoma, G2; "free" resection margins; hyperplasia of lymphatic nodes. IHC: ER++, 78%, PR++, 69%, Her2neu–: luminal-A breast cancer. Postop diagnosis: cancer of the left breast pT2pN0M0pG2, luminal A.

Endocrine therapy (tamoxifen, AI) was a further treatment for several years. No any reccurrence of disease after 5 years follow-up.

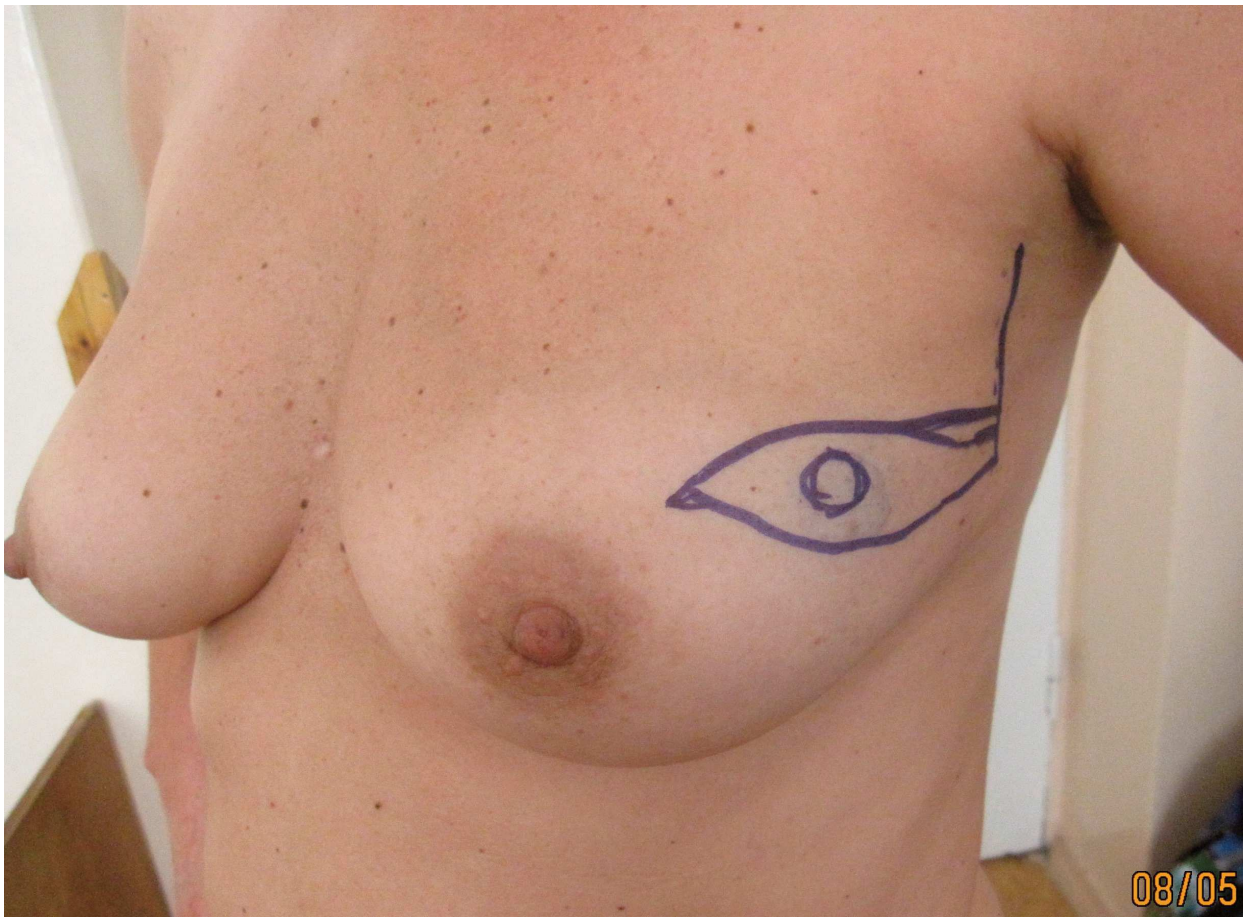


Fig.4. *Clinical case 2.* Patient L., 48 y/o: scheme of planning surgery after the neo-adjuvant chemoradiation therapy. Radiation dose for breast – 38.9 Gy, for axilla – 30 Gy

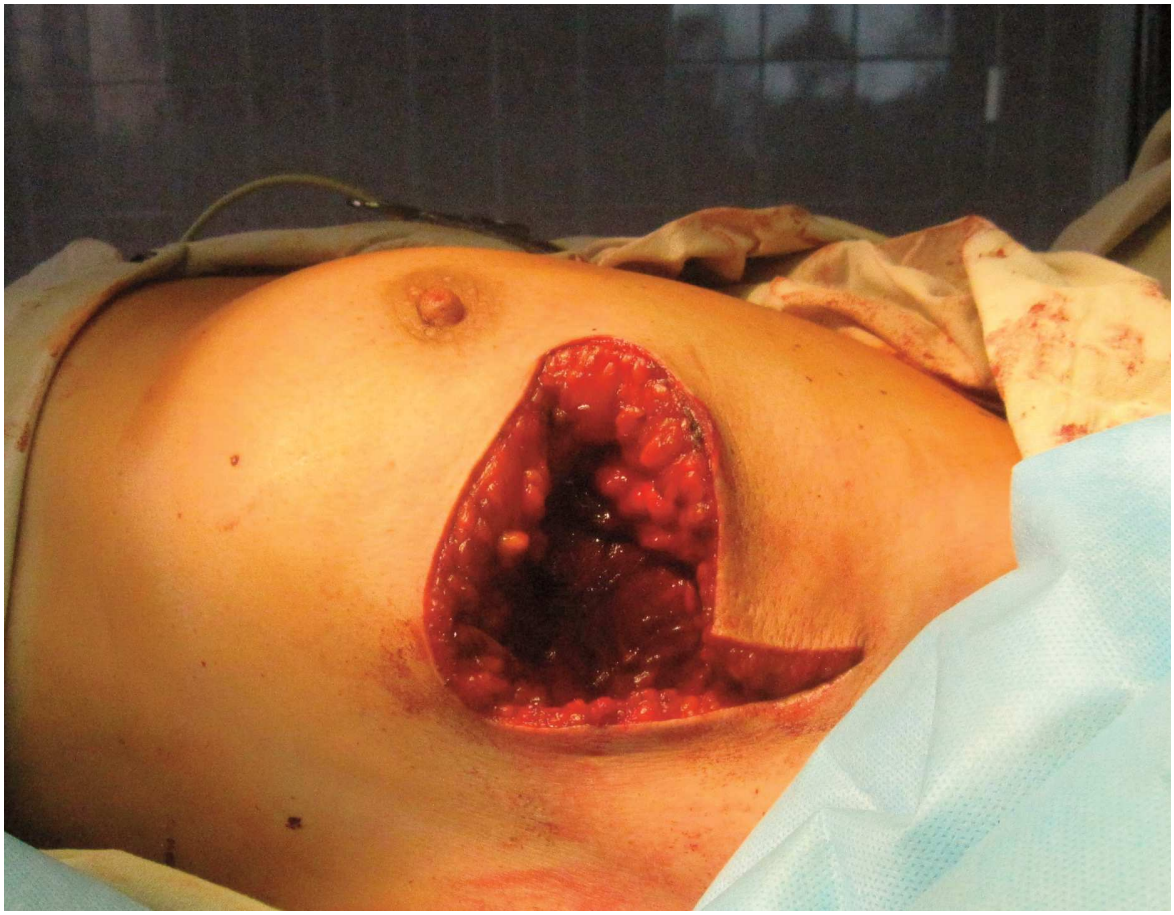


Fig.5. Operative wound after partial breast resection with axillary lymph nodes dissection L-I/II

Fig.6. After 4 years follow-up

Complications

There were no serious local postoperative wound complications. The seromas around the area of the operating suture were removed by aspiration punctures under ultrasound control. As usual, axillary lymphorea lasted 1–1.5 months. The grade 1-2 arm lymphedema occur in 3 (8%) pts. Slight breast edema and grade 1 radiodermatitis was observed in half of the patients. Reoperation due to a local recurrence in postoperative scar was done in two cases (5.5%). 4 (11%) patients died 2-4 years after surgery due to metastatic lesions to the brain, lungs, and liver. Therefore 5-years overall survival rate was 89 %.

The cosmetic appearance of the breast was evaluated by the patients as good and satisfactory a few months after surgery (fig. 3, 6).

Our experience shows that the combination of chemotherapy and radiation therapy in the neoadjuvant mode significantly affects the primary tumor and regional lymph nodes, which allows us to consider the possibility of organ-saving operations in patients with breast cancer. Direct irradiation to a malignant tumor as a method of targeted preoperative radiation therapy is more appropriate in our opinion than breast irradiation in the postoperative period.

Conclusions

Irradiation of malignant tumor in breast should be considered as a rational component in the combined preoperative treatment of breast cancer patients.

Breast conservative surgery can be safely performed after neo-adjuvant chemo- and radiation therapy. Oncoplastic surgery should be planned after receiving positive dynamics of reduction of tumor mass in the breast.

Preoperative radiotherapy of breast cancer is safe and does not impact significantly on perioperative complications.

Resumo

Mamo-konservada kirurgio (MKK) sekvita de adjuvanta radioterapio (RT) kaj kemioterapio estas konsiderata kiel la preferata kuracmetodo en la pacientoj (ptoj) kun I-II stadioj de mama kancero [1]. Se radiado estas efika kontraŭkancera kuracrimedo, kial ĝi uzis post forigo de mama kancero?

Celo: analizi la rezultojn de MKK en la mamkanceraj malsanuloj kiuj havis la antaûoperacian kemio-radiokuracadon.

Metodoj: En la retrospektiva studo estis 36 virinoj kun mamo-kancero de stadioj T1 (19 ptoj) kaj T2 (18 ptoj). Molekulaj subtipoj: luminal A – 16 ptoj, luminal B – 5, HER2-neu – 8, triobla negativo – 7 ptoj. Skemo de la kuracado: antaûoperacia radiada- aŭ kemio-radiada terapio, MKK kun aksela limfonodektomio, postoperacia radiada- / kemia- / hormona terapio dependis de tumora histologio, aĝo, hormona statuso, kaj risko-faktoroj. RT (Terabalt-100, Co-60): antaûoperacia mama radiado 30-35 Gy / 2.6-2.9 Gy por ĉiutaga frakcio aŭ 5 Gy por frakcio × 5 tagoj. Rezultoj. Ne estis gravaj postoperaciaj vundaj komplikaĵoj. La grado 1-2 braka limfedemo okazis en 3 (8%) ptoj. Malpeza mama edemo kaj grado 1 radiodermatito estis observitaj en la duono de la ptoj. Kosmetika aspekto de la mamoj estis bona kaj kontentiga kelkajn monatojn post la kirurgio. Reoperacio pro loka recidivo estis farita en du kazoj (5,5%). 4 (11%) ptoj mortis 2-4 jarojn post kirurgio pro metastaza malsano. La 5-jara de postvivanta rango estis 89%.

Konkludoj: MKK povas esti efektivigita sekure post la antaûoperacia kemioterapio kaj radioterapio. Antaŭoperacia RT de mama kancero estas sekura kaj ne influas signife sur la postoperaciaj vundaj komplikaĵoj.

References

1. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale, P., Taylor, C., Correa, C. et al, Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet. 2014; 383: 2127–2135.

2. Riet, F.G., Fayard, F., Arriagada, R. et al, Preoperative radiotherapy in breast cancer patients: 32 years of follow-up. Eur J Cancer. 2017; 76: 45–51.

3. Baskar R, Lee K.A, Yeo R, Yeoh K-W. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. Int. J. Med. Sci. 2012; 9(3):193-199. doi: 10.7150/ijms.3635

4. Bollet, M.A., Belin, L., Reyal, F. et al. Preoperative radio-chemotherapy in early breast cancer patients: long-term results of a phase II trial. Radiother Oncol. 2012; 102: 82–88.

5. Brackstone M, Palma D, Tuck AB, Scott L, et al. Concurrent Neoadjuvant Chemotherapy and Radiation Therapy in Locally Advanced Breast Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017; 99(4): 769-776. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.06.005.

6. Coles Ch.E., Fourquet A., Poortmans P. Preoperative radiation therapy: The 'new' targeted breast cancer treatment? Eur J Cancer. 2017; 78: 116-117.

7. Ismaili N. Concurrent chemo-radiotherapy in the treatment of early breast cancer: Current status. Clinical Cancer Investigation Journal. 2013; Vol 2 (1): 1-8.

8. Poleszczuk J, Luddy K, Chen L, Lee JK, et al. Neoadjuvant Radiotherapy of Early-Stage Breast Cancer and Long-term Disease Free Survival. Breast Cancer Res. 2017; 19 :75. doi: 10.1186/s13058-017-0870-1.

9. Franceschini G, Di Leone A, Natale M, Sanchez MA, Masett R. Conservative surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer. Ann Ital Chir. 2018; 89: 290. PMID: 30352955.

10. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. N Engl J Med. 2015; 373: 307-316.

11. The MD Anderson Surgical Oncology Handbook. Sixth Edition / editor, Barry W. Feig; associate editor, C. Denise Ching.Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019 .

Ethical standards

MIR's ethical standards are in accordance with the 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals', published by the International Committee of Medical Journal Editors (http://www.icmje.org/recommendations).

Ethics approval is needed from an institution such as an Institutional Review Board (IRB) or Independent Ethics Committee (IEC), where such exist to review research projects. All work involving research on human subjects must comply with the Declaration of Helsinki (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3).

There should also be a declaration of the very fact that the work was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki in the published papers concerning research involving human beings.

Conflict of Interest

A conflict of interest arises when the scientific judgement relevant for the published research issue may be not in accordance with financial profit, personal preferences or professional rivalry on the side of the authors, reviewers or editors. Therefore for publication in MIR a declaration of conflicts of interest, which will be published in the case that the submitted paper is accepted, is compulsory for the authors.

FOR AUTHORS

SUBMISSION

Manuscripts in English, Esperanto, Spanish, Italian, Polish (or any other conference language), can be submitted via electronic mail or Open Journal System (OJS). Each article has to have an abstract in English or Esperanto if only one version is submitted, the second wil be translated by the editors (free of charge).

FILE FORMAT

Manuscripts should be saved in native format, offered by text processing software (preferably .docx, .doc, .odt). All figures (apart from being embed in text, or marked) should be saved and submitted in native separate files (.jpeg, .cdr, .cpt, .svg, .tiff) with resolution suitable for printing typically 300 dpi (or greater) for color photographs and at least 400 dpi (or greater) for black-white and gray scale drawings.

TEXT

Layout of the manuscript should be left as simple as it is possible. Text has to be in single column format. Use Times New Roman 12 with 1.5 interline throughout the manuscript and avoid unnecessary formatting. Paragraphs have to be clearly separated from each other. Italic and bold face fonts can be used just as subscripts and superscripts etc. Options in word-processing software for text justification and word hyphenation must not be used.

Mathematical formula should be written in single line format (e.g. (2+2)^-2/[(2*2)-2]=2/x^-2) or written in LaTeX®Chemical formulas should be provided in a chemical drawing software format (rarely a high resolution .tif or .jpeg can be accepted but at the redaction discretion).

During publication, most of the formatting codes will be deleted and/or replaced by our editors to fit the manuscript into journal layout.
All lines of text should be numbered. The maximum number of characters depends on the type of article:

Letter to the editorial board: 1000

Short article: 3000

Original publication: 6000

Review publication: 7000

TITLE

Should not be exceedingly long and should state the main research goal and methodology.

ABSTRACT

The abstract should be written in English and Esperanto, left short and state briefly research goal, results, and the most important conclusions. As *Medicina Internacia Revuo* is readily willing to accept papers from authors who speak neither Eng-

lish or Esperanto, this task might be fulfilled by the editorial board on these special occasions. References in the abstract should be avoided. Abstract should be prepared in a way allowing its presentation as a stand-alone note. The maximum number of characters is 250.

KEYWORDS

Up to six keywords can be defined, and should allow others to find the article in search forms.

REFERENCES STYLE

Vancouver, example:

Smith M, Kowalski A, Johanson MK. Medicinal activity of *Bacopa monnieri*. Med Int Rev. 2013; 1(2): 54-62.

INSTRUCTIONS FOR CITATIONS OF REFERENCES IN THE JOURNAL

In the text, sequential numbers of citations should be in order of appearence **(NOT ALPHABETICALLY)** in parentheses.

TABLE OF CONTENTS / ENHAVO

EDIBLE AND MEDICINAL MUSHROOM *HERICIUM ERINCEUS* - POTENTIAL NATURAL MATERIAL WITH INFLUENCE ON BRAIN FUNCTIONS
WŁODARCZYK Anna, FIJAŁKOWSKA Agata, JĘDREJKO Karol, ZIĘBA Piotr, LAZUR Jan, SUŁKOWSKA-ZIAJA Katarzyna, MUSZYŃSKA Bożena.....4

BODY SURFACE AREA FORMULA BASED ON GEOMETRIC MEANS
LIPSCOMBE, Trevor.....11

PLANT MOTIFS IN DECORATIONS ON PORCELAIN PHARMACY DISHES
TULIK Sylwia.....19

COARCTATION STENTING IN CHILDREN 10 KILOGRAMS OF WEIGHT OR LESS USING NON-CORONARY STENTS
GOLBABAYEE Alireza, ZANJANI Keyhan Sayadpour 36

YOUNG ADULT SMOKERS' EXPERIENCE WITH HEALTH WARNINGS ON CIGARETTE PACKS: A PHENOMENOLOGICAL STUDY
MAHMOUD Mohamed Hamd.....44

ORGAN-SAVING SURGERY AFTER PREOPERATVE RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER
GALAYCHUK Igor, BUTOV Serhiy.....56

FOR AUTHORS.....65