

# mój pacjent **senior**

2023 /  
**4**

Szczepić się czy nie szczepić po 60. roku życia? Uwagi z punktu widzenia immunogerontologa

Jak diagnozować i monitorować pacjentów zagrożonych niedożywieniem? Wskaźniki stanu odżywienia

Model opieki koordynowanej w POZ – indywidualny plan opieki nad pacjentem

Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby – skuteczność dietoterapii potwierdzona w badaniach epigenetycznych

**Poprawa jakości snu i leczenie bezsenności u seniorów**

Inflammaging – przyczyna czy skutek starzenia się?

**Rada programowa  
/Editorial board**

dr n. med. Katarzyna CYRANKA  
(psychiatria, psychoterapia)

dr Małgorzata DEJA-KUTKOWSKA  
(medycyna rodzinna)

prof. dr hab. n. med. Piotr EDER  
(gastroenterologia, choroby wewnętrzne)

dr n. med. Jerzy FOERSTER  
(geriatria)

dr n. med. Gabriela KŁODOWSKA  
(neurologia)

dr hab. n. zdr. Barbara ŚLUSARSKA,  
prof. UML (medycyna rodzinna i pielęgniarstwo  
środowiskowe)

prof. dr hab. n. med. Krzysztof  
TOMASIEWICZ (choroby zakaźne, hepatologia)

prof. dr hab. n. med. Jacek WITKOWSKI  
(immunologia, wakcynologia)

## SPIS TREŚCI

### Szczepić się czy nie szczepić po 60. roku życia? Uwagi z punktu widzenia immunogerontologa

128

*prof. dr hab. n. med. Jacek M. Witkowski  
Zakład Embriologii, Gdański Uniwersytet Medyczny*

### Jak diagnozować i monitorować pacjentów zagrożonych niedożywieniem białkowo-energetycznym? Wskaźniki stanu odżywienia

134

*mgr Dominika Kuczyńska-Schulz, Dip. Sports Nutr.  
\*Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, Katedra Dietetyki, SGGW  
w Warszawie  
\*Kolegium Medyczo-Przyrodniczo-Techniczne, Instytut Nauk  
o Zdrowiu ANSB w Skierniewicach  
\*Life Institute w Warszawie*

### Model opieki koordynowanej w POZ indywidualny plan opieki nad pacjentem

146

*rozmowa z lek. Pawłem Żukiem, specj. kardiol.,  
przewodniczącym Sekcji Opieki Koordynowanej Polskiego  
Towarzystwa Medycyny Rodzinnej  
\*Centrum® Medyczo-Diagnostyczne*

### Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby – skuteczność dietoterapii potwierdzona w badaniach epigenetycznych

150

*dr hab. n. med. Tomasz Wojdacz, prof. PUM, prof. Aarhus  
Universitet  
\*Kierownik Samodzielnej Pracowni Epigenetyki Klinicznej,  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
\*prof. honorowy medycyny personalnej Uniwersytetu w Aarhus  
(Dania)  
\*członek Rady Naukowej Instytutu Zdrowia Sofra*

**Wydawca/Publisher**

Apla Press  
studio@aplapress.pl

**Redaktor naczelna  
/Editor-in-chief**

Grażyna Burzyńska  
redakcja@mojpacjentsenior.pl

**Adres redakcji/Editorial  
office address**

ul. Konstruktorska 6 lok 120  
02-673 Warszawa

[www.mojpacjentsenior.pl](http://www.mojpacjentsenior.pl)

**DTP**

Apla Press

**Reklama/Advertising**

kontakt: [redakcja@mojpacjentsenior.pl](mailto:redakcja@mojpacjentsenior.pl)

---

Redakcja nie odpowiada za treść  
zamieszczanych reklam i ogłoszeń

## SPIS TREŚCI

---

**Poprawa jakości snu i leczenie  
bezsenności u seniorów** 157

rozmowa z prof. dr. hab. n. med. i n. o zdr.  
Adamem Wichniakiem  
Kierownikiem III Kliniki Psychiatrycznej i Ośrodka Medycyny  
Snu Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**Inflammaging – przyczyna  
czy skutek starzenia się?** 165

dr n. med. Anna Mikosik-Roczyńska  
Wydział Zdrowia, Uniwersytet WSB Merito w Gdańsku

### INFORMACJE

**Regulamin publikacji prac** 163

**Warunki prenumeraty** 156

**Informacja o przetwarzaniu  
i ochronie danych osobowych** 170

dr n. med.  
Katarzyna Cyranka



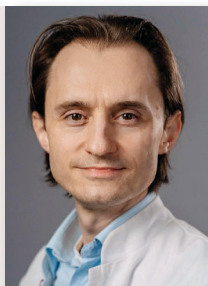
Specjalistka w zakresie psychologii klinicznej, psycho-terapeutka i psychoanalityczka, certyfikowana w Polskim Towarzystwie Psychiatrycznym oraz International Association for Analytical Psychology. Pracuje jako terapeutka, badaczka i wykładowczyni. Jest adiunktem w Katedrze Psychiatrii i Katedrze Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Kieruje Poradnią Psychologiczną Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

dr Małgorzata  
Deja-Kutkowska



Jest lekarką z 51-letnią praktyką i specjalistką w zakresie diagnostyki laboratoryjnej. W latach 1971–80 pracowała w ośrodku rehabilitacyjnym na oddziale internistyczno-kardiologicznym. Następnie przyjmowała pacjentów w przychodniach rejonowych, od 1981 do 1989 r. kierując jedną z nich. W kolejnych latach pracowała jako lekarz rodzinny. Wśród licznych pacjentów znana jest z holistycznego podejścia do procesu leczenia, trafności diagnoz i nieprzeciętnej intuicji medycznej.

prof. dr hab. n. med.  
Piotr Eder



Znany specjalista gastroenterolog, autor licznych publikacji o tej tematyce, m.in. współautor europejskich wytycznych European Crohn's and Colitis Organisation

(ECCO) dotyczących postępowania we wrzodzącym zapaleniu jelita grubego. Członek ECCO oraz Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, a ponadto Grupy Roboczej ds. Nieswoistych Chorób Zapalnych. Członek rady redakcyjnej „BMC Gastroenterology”. Nauczyciel akademicki. Zastępca Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Laureat nagrody National Scholar Award przyznawanej przez United European Gastroenterology (UEG) oraz nagrody Dr. Bares Award. Członek UEG Talent Group.

dr n. med.  
Jerzy Foerster



Specjalista chorób wewnętrznych i geriatrici, dr nauk medycznych w dziedzinie kardiologii. Autor lub współautor ponad 50 prac naukowych, promotor 70 prac dyplomowych na Wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Był kierownikiem Zakładu Gerontologii Społecznej i Klinicznej GUM. Jako lekarz praktyk związany z ośrodkami leczenia geriatrycznego (m.in. kierownik Wojewódzkiej Przychodni Geriatrycznej w Gdańsku, Ordynator Oddziału Geriatrii Szpitala Reumatologicznego w Sopocie). Uczestniczył w pracach komisji przy Rzeczniku Praw Obywatelskich (2018 r.). Obecnie – przewodniczący Oddziału Gdańskiego Polskiego Towarzystwa Gerontologicznego, nadal czynny jako lekarz, wysoko ceniony przez pacjentów.

dr n. med.  
Gabriela Kłodowska



Specjalizację z neurologii I stopnia uzyskała w Klinice Neurologii CSK Śląskiego Uniwersytetu Medycznego u profesora Andrzeja Wajgta, specjalizację II stopnia – w Klinice Neurologii Wiek Podeszłego, u profesora Grzegorza Opali. Następnie w tym właśnie ośrodku prowadziła Klinikę Jednego Dnia. Jako temat pracy doktor-

skiej obrała genetyczno-środowiskowe czynniki ryzyka choroby Parkinsona. Na chorobie Parkinsona i chorobie Alzheimera skupiła swoje zainteresowania zawodowe. Od 2004 roku zajmuje się kwalifikacją i prowadzeniem pacjentów z chorobą Parkinsona po zabiegach głębokiej stymulacji mózgu metodą DBS.

Od roku 2008 kieruje prywatnym ośrodkiem Neuro-Care zajmującym się kompleksową diagnostyką i leczeniem chorób neurologicznych.

**dr hab. n. o zdr. i dr n. med.  
Barbara Ślusarska,  
prof. UM w Lublinie**



Profesor Barbara Ślusarska jest jednocześnie dyplomowaną pielęgniarką z tytułem magistra i specjalistką w zakresie pielęgniarstwa rodzinnego, a także medycyny społecznej i organizacji ochrony zdrowia (II stopień specj.). Obecnie kieruje Zakładem Pielęgniarstwa Rodzinnego i Geriatrycznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Jest autorką ponad 400 prac – artykułów naukowych i rozdziałów w książkach oraz redaktorką naukową kilku podręczników. Kierowała licznymi projektami badawczymi, była promotorką wielkiej liczby prac doktorskich i magisterskich. Należy do rad programowych kilku czasopism, m.in.: „Nursing in the 21<sup>st</sup> Century”. Niezwykle aktywnie uczestniczy w pracy komisji i towarzystw naukowych, w tym od 2018 roku jest Przewodniczącą Sekcji Pielęgniarskiej Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. W kręgu jej zainteresowań mieszczą się m.in. opieka pielęgniarska w chorobach przewlekłych oraz opieka nad osobami starszymi, w tym opieka domowa.

**prof. dr hab. n. med.  
Krzysztof Tomaszewicz**



Kieruje Katedrą i Kliniką Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Jest członkiem polskich

grup ekspertów m.in. ds. HCV (przewodniczący), HBV i zwalczania zakażeń związanych z opieką zdrowotną. Należał do Rady Medycznej ds. COVID-19. Jest wiceprezesem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, a przez wiele lat był członkiem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego.

Kierował licznymi projektami badawczymi polskimi i międzynarodowymi z zakresu chorób infekcyjnych i hepatologii. Jest autorem licznych prac naukowych (ponad 4000 cytowań), a także współautorem krajowych rekomendacji dotyczących postępowania w zakażeniach HCV, HBV oraz riketsjami. Bierze udział w pracach międzynarodowych gremiów eksperckich i doradczych, takich jak m.in. the European Academies' Science Advisory Council (EASAC) oraz Federation of European Academies of Medicine (FEAM).

Jako lekarz i kierownik kliniki ściśle współpracuje z klinikami uniwersyteckimi w Essen i Frankfurtu n. Menem (Niemcy).

**prof. dr hab. n. med.  
Jacek Maciej Witkowski**



Od 19 lat kieruje Katedrą i Zakładem Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Od roku 2011 do 2020 był Przewodniczącym Komitetu Immunologii i Etiologii Zakażeń Człowieka Polskiej Akademii Nauk (obecnie wiceprezes), w latach 2017–20 r. był Prezesem Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej (obecnie w Zarządzie Głównym).

Jest autorem licznych artykułów naukowych i kilkunastu rozdziałów w międzynarodowych podręcznikach (ponad 6100 cytowań). Wypromował wielu doktorów nauk medycznych i nadzorował trzy habilitacje. Należy do rad redakcyjnych międzynarodowych czasopism gerontologicznych i immunologicznych, m.in. „Biogerontology”, „Current Gerontology and Geriatric Research”, „Acta Biochimica Polonica”. Jego główne zainteresowania badawcze to m.in.: procesy starzenia się ludzkiego organizmu, w szczególności limfocytów T i innych komórek odpornościowych, oraz mechanizmy chorób związanych ze starzeniem (takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, przewlekła białaczka limfocytarna, choroba Alzheimera).

# Szczepić się czy nie szczepić po 60. roku życia?

## Uwagi z punktu widzenia immunogerontologa

prof. dr hab. n. med. Jacek M. Witkowski  
Zakład Embriologii, Gdański Uniwersytet Medyczny



### Wstęp

Podobnie jak wszystkie inne układy w ludzkim organizmie nasz system odpornościowy także się starzeje. Objawami tego procesu, który zaczyna się już po ukończeniu 60 lat, są częstsze i bardziej nasilone infekcje bakteryjne i wirusowe, nowotwory, choroby autoimmunologiczne, a wreszcie – zmniejszenie skuteczności szczepień. Badający te zagadnienia immunogerontolodzy odkryli już, że przyczynami ww. niepożądanych objawów są zmiany w aktywności, liczebności (proporcjach) oraz funkcji różnych typów komórek odpornościowych. W szczególności zaś u osób starszych obserwujemy przewagę limfocytów T pamięci immunologicznej nad komórkami „naiwnymi” (zdolnymi do odpowiedzi na nowe antygeny) oraz osłabienie reaktywności wszystkich limfocytów wobec pobudzenia przez kontakt z patogenami (proces ogólnie określany jako immunosenescencja). Z drugiej strony u tychże osób w podeszłym wieku obserwuje się nasilenie skąpoobjawowych procesów zapalnych (często ograniczonych tylko do laboratoryjnie stwierdzanych podwyższonych poziomów cytokin prozapalnych takich jak IL-1, IL-6 czy TNF-alfa), określane jako *inflammaging*. Nasilenie się tych zjawisk, będących konsekwencjami ciągłego (praktycznie od urodzenia) kontaktu

z patogenami i szkodliwymi czynnikami środowiska, jest początkowo dobroczynne (pomaga bowiem utrzymać pewien poziom odporności), natomiast w późniejszym wieku staje się niekorzystne i prowadzi do rozwoju przewlekłych, głównie zapalnych, chorób wieku podeszłego.

### Nasza odporność (w dużym uproszczeniu)

Dla przypomnienia: ludzką odporność immunologiczną można podzielić na wrodzoną (nieswoistą) i nabytą (swoistą, adaptywną). Ta pierwsza jest – w uproszczeniu – funkcją komórek żernych (fagocytów) takich jak neutrofile i monocyty/makrofagi, zdolne do pochłaniania (fagocytozy) i niszczenia bakterii, oraz limfocytów – naturalnych zabójców (ang. *natural killers* – NK), których rola polega na rozpoznawaniu i zabijaniu komórek nowotworowych oraz zarażonych przez patogeny. Do tej grupy należą również komórki dendrytyczne, które wraz z makrofagami i niektórymi innymi rodzajami komórek odpornościowych stanowią tzw. komórki prezentujące antygeny (ang. *antigen-presenting cells* – APC). Antygeny natomiast – peptydowe fragmenty białek pochodzących z bakterii, wiru-

sów bądź komórek nowotworowych – są prezentowane komórkom limfatycznym (limfocytom T i B) w celu uzyskania tzw. immunologicznej odpowiedzi swoistej (adaptacyjnej). Mówiąc w uproszczeniu (ryc. 1 A): wynikiem tego procesu jest z jednej strony produkcja przez limfocyty B i plazmocyty przeciwciał (immunoglobulin) wiążących antygeny, a nawet całe bakterie bądź wirusy; owo wiązanie może zapobiec rozprzestrzenianiu się patogenu i ułatwia jego destrukcję. Z drugiej strony – w trakcie swoistej odpowiedzi limfocytów T powstają klony komórek efektorowych, które mogą albo niszczyć komórki zainfekowane przez patogeny wewnątrzkomórkowe (cytotoksyczne limfocyty T CD8+), albo pomagać innym komórkom odpornościowym poprzez sekrecję całej gamy cytokin (pomocnicze limfocyty T CD4+), m.in. interleukin IL-2, IL-12, interferonów IFN-gamma i czynnika martwicy nowotworów TNF-alfa.

## Rola szczepień

Należy podkreślić, że naturalna immunizacja przez „żywy” patogen, nawet jeśli docelowo doprowadzi do jego neutralizacji, a także do powstania krążących przeciwciał i komórek pamięci immunologicznej, wiąże się z objawami choroby zakaźnej, będącymi sumą działania patogenu na nasz organizm (np. niszczenie komórek przez wirusy i zaburzenia czynności zaatakowanego narządu; modyfikacje metaboliczne przez toksyny bakteryjne) i o reakcji układu odpornościowego, mającej charakter zapalny. Natomiast w przypadku szczepień czynnikiem prowadzącym do rozwoju odporności jest albo cały, unieczynniony patogen (który nie może się replikować w organizmie i wywołać objawów patologicznych), albo jego fragmenty białkowe lub też – jak w przypadku części bardzo skutecznych szczepionek zastosowanych wobec wirusa SARS-CoV-2 – tylko informacja o antygenowym białku patogenu, wprowadzona do naszych komórek jako mRNA. Nadal immunologiczna reakcja na szczepionkę będzie miała charakter zapalny, ale w porównaniu do infekcji będzie ona ograniczona zarówno co do natężenia jak i czasu trwania. Objawy tej reakcji są określane jako objawy uboczne szczepienia; warto sobie uświadomić, że tak naprawdę informują one osobę zaszczepioną, a także lekarza, o prawidłowej reakcji układu odporno-

ściowego na antygeny zawarte w szczepionce; w połączeniu z oceną poszczepiennego miana powstałych przeciwciał mówią one o efektywności szczepienia i ochrony. W przypadku osób młodych bez niedoborów odpornościowych ochrona poszczepienna jest na tyle silna i długotrwała, że kolejn(y)e kontakt(y) z patogenem, przeciwko któremu dana osoba była zaszczepiona, będą bezobjawowe (układ odpornościowy zneutralizuje patogen „w tle”, bez rozwoju silnej komponenty zapalnej), albo objawy te będą znacznie słabsze od występujących u osób niezaszczepionych. Dotyczy to nie tylko szczepień na COVID-19, ale także tych skierowanych przeciwko pneumokokom, wirusom grypy i innym patogenom.

## Szczepienia a starzenie

Jak wspomniano na wstępie, z wiekiem także nasz układ odpornościowy się starzeje. Oprócz wzrostu częstości i nasilenia chorób infekcyjnych, procesom starzenia się układu odpornościowego towarzyszy obserwowane zmniejszenie efektywności popularnych szczepionek (np. tych przeciwko wirusom grypy i pneumokokom). Informacje o tym fakcie, dostępne zarówno pacjentom, jak i lekarzom, prowadzą do przeświadczenia, że osób starszych „nie warto” szczepić, bo i tak nie wytwarzają ochronnych ilości (mian) przeciwciał i szczepienie ich nie ochroni, a dodatkowo mogą wystąpić u nich cięższe poszczepienne zapalne objawy uboczne. Istotnie, szczepienie osób po 65. roku życia szczepionkami stosowanymi w młodszych grupach wiekowych wykazuje mniejszą efektywność (rycina 2 A) niż takie samo szczepienie u osób młodych (rycina 1 B). Osoby starsze wytwarzają, w porównaniu do młodych dorosłych, mniej swoistych przeciwciał, mniej komórek efektorowych i komórek pamięci immunologicznej, a także cytokin istotnych dla stymulacji układu odpornościowego. W jaki sposób zatem lekarze powinni odpowiadać pacjentom pytającym, czy powinni się szczepić np. przeciwko grypie – zachęcająco czy zniechęcająco?

Procesom starzenia się układu odpornościowego towarzyszy – poza wzrostem częstości i nasilenia chorób infekcyjnych – zmniejszenie skuteczności popularnych szczepionek.

Najprostsza odpowiedź na tak postawione pytanie jest jedna: zachęcać, o ile nie ma przeciwwskazań do szczepienia (abstrahując od wieku pytającego, bo takim przeciwwskazaniem nie jest). A nawet jeśli takie uzasadnione przeciwwskazania wystąpią (np. ostra choroba infekcyjna), szczepienie powinno być zalecane po jej ustąpieniu.

### Jakiej argumentacji można użyć?

Po pierwsze, każdy z nas jest inny i nieco inaczej się starzeje, w związku z czym nie wiemy, jak dana osoba zareaguje na konkretną dawkę danej szczepionki; w wielu przypadkach standardowe szczepienie pozwala na uzyskanie ochronnych mian odpowiednich przeciwciał, nawet jeśli nie będą to miana wysokie.

Po drugie, można zastosować jedną ze strategii pozwalających na uzyskanie u pacjenta w podeszłym wieku wystarczającej ochrony poszczepiennej.

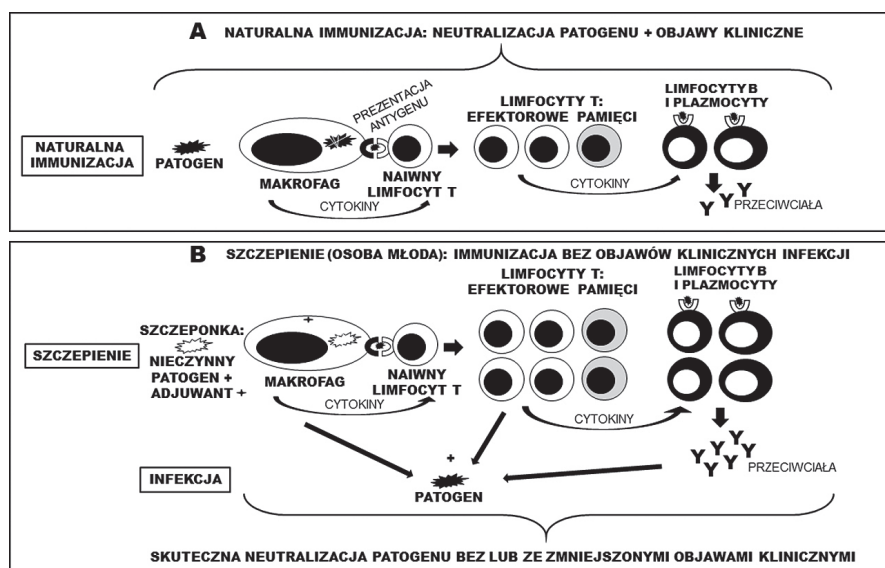
### Strategie poprawy efektów szczepień osób starszych

Jeśli miana przeciwciał ochronnych, ocenione laboratoryjnie miesiąc po pierwszym szczepieniu, są niewystarczające (a u pacjenta nie wystąpiły nasilone/ nieakceptowalne objawy uboczne), można zastosować

kolejną dawkę tej samej szczepionki i powtórnie ocenić miano przeciwciał po kolejnym miesiącu. Ta strategia była skutecznie stosowana np. w przypadku osób starszych szczepionych przeciwko SARS-CoV-2 i wykazała, że odporność osób starszych po trzeciej dawce nie różniła się istotnie od uzyskanej u osób młodych. Podobne obserwacje dotyczą szczepień przeciwko wirusowi HBV (ang. *Hepatitis B virus*), żółtej febry i japońskiego zapalenia mózgu.

Ponadto są już opracowywane (a w niektórych przypadkach dopuszczone do stosowania) szczepionki specjalnie „zaprojektowane” z myślą o innej reaktywności układów odpornościowych seniorów (rycina 2 B). Modyfikacje mogą być dwojako rodzaju: po pierwsze – polegać na zwiększeniu ilości antygeny. Na przykład standardowa szczepionka przeciw grypie zawiera po 15 mikrogramów antygeny każdego z 3–4 aktualnie istotnych szczepów wirusa. Szczepienie jest efektywne w 60–90% u młodych i tylko w 20–50% u osób starszych – w związku z tym wyprodukowano szczepionki, w których dawki antygeny (hemaglutyniny A) z odpowiednich szczepów wirusa grypy są 3 do 4 razy wyższe (45 do 60 mikrogramów) (Fluzone High-Dose®, Flublok®).

Drugie rozwiązanie: każda szczepionka poza antygenem(-ami) pochodzącymi z patogenów zawie-

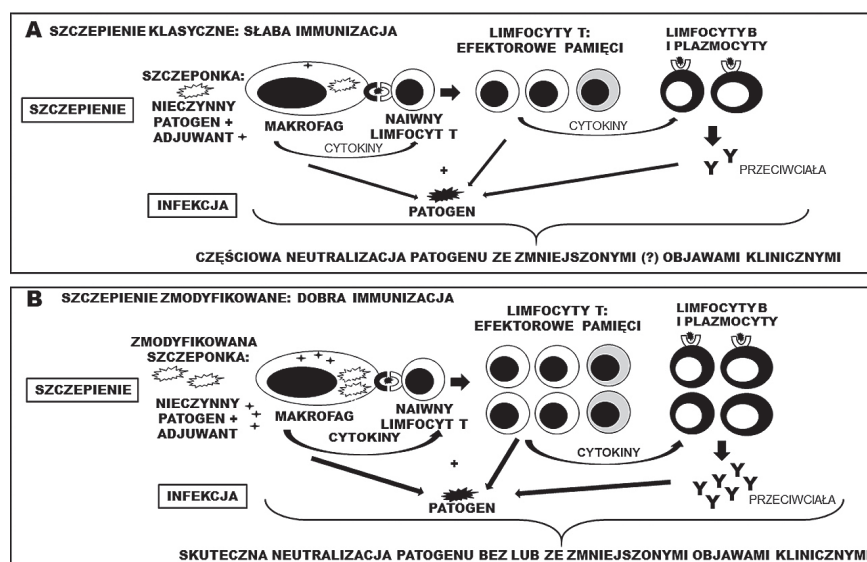


Rycina 1. Uproszczony schemat reakcji odpornościowych skierowanych przeciwko patogenom (A) oraz immunologicznych reakcji poszczepiennych u osób młodych (B)

ra także adiuwant(-y). Rolą adjuwantów jest stymulacja komórek odpowiedzi wrodzonej (makrofagów, w mniejszym stopniu komórek dendrytycznych) tak, aby te z kolei, poprzez wydzielane cytokiny i inne czynniki, pobudziły limfocyty odpowiedzi nabytej. Kolejna strategia poprawiająca efekty szczepień u osób starszych polega więc na zwiększeniu dawki adjuwantu w szczepionce lub zmianie jego składu chemicznego. W niektórych szczepionkach przeciwko grypie zastosowano nowy adiuwant (np. M59 w szczepionce Flud<sup>®</sup> i Flud Quadrivalent<sup>®</sup>). Wszystkie wymienione wyżej szczepionki wykazały istotnie lepszą efektywność u osób starszych niż preparaty standardowe – obserwowano ochronne miana przeciwciał (1 : 40 i wyższe), aczkolwiek nie osiągnięto mian typowych dla osób młodych. Niestety, żadna z ww. modyfikowanych szczepionek przeciwko grypie, dla których populacją docelową mają być osoby starsze, nie jest (jeszcze?) dopuszczona do stosowania w Polsce i pozostają nam jedynie inaktywowane szczepionki zawierające antygeny z czterech typów wirusa grypy.

W celu zwiększenia efektywności szczepionek przeciwko grypie u osób starszych **badano także alternatywny sposób podania, jakim jest szczepienie podskórne; nie stwierdzono jednak korzystnego efektu tej drogi podania szczepionki.**

Kolejnym zagrożeniem dla osób starszych jest infekcja *Streptococcus pneumoniae*, która w tej grupie wiekowej może przebiegać jako groźna inwazyjna choroba pneumokokowa. Najpopularniejsza szczepionka przeciwko *S. pneumoniae* to 23-walentna szczepionka polisacharydowa PPSV23. Niestety, w starszej grupie wiekowej nie jest ona efektywna ani w sensie immunologicznym (szczepienie nie generuje odpowiednich mian przeciwciał), ani klinicznym (nie zapobiega pozaszpitalnym zapaleniom płuc u osób starszych, a jedynie nieco zmniejsza ryzyko inwazyjnej choroby pneumokokowej). Znacznie efektywniejsza okazuje się w tej grupie wiekowej koniugowana szczepionka PCV13, zawierająca antygeny z „zaledwie” 13 serotypów bakterii. W amerykańskich badaniach wykazano, że redukuje ona występowanie pozaszpitalnych pneumokokowych zapaleń płuc u zaszczepionych nią osób starszych aż o 74%. W Polsce szczepionka ta nie była zalecana dla starszej grupy wiekowej ze względu na odmienną historię szczepień przeciwko pneumokokom i epidemiologię zakażeń pneumokokowych. W ostatnich latach przeprowadzono badania kliniczne szczepionki koniugowanej PCV20 zawierającej antygeny 20 serotypów *S. pneumoniae* i obecnie jest ona dopuszczona do stosowania także w Polsce u zdrowych osób powyżej 65 lat jako Apexxnar<sup>®</sup>.



Rycina 2. Odpowiedź immunologiczna seniorów wobec szczepienia standardową szczepionką (A) i szczepionką zmodyfikowaną (B)

Szczepienie osób po 65. roku życia szczepionkami stosowanymi w młodszych grupach wiekowych wykazuje mniejszą efektywność niż takie samo szczepienie u osób młodych, można jednak zastosować jedną ze strategii pozwalających na uzyskanie u seniorów wystarczającej ochrony poszczepiennej.

- Strategia pierwsza: można zastosować kolejną dawkę tej samej szczepionki i powtórnie ocenić miano przeciwciał po miesiącu.
- Strategia druga: można zastosować jedną ze szczepionek specjalnie „zaprojektowanych” z myślą o starszych pacjentach i odmiennej reaktywności ich układów odpornościowych.

Najbardziej spektakularny sukces obserwujemy u osób starszych (powyżej 50. roku życia) w przypadku szczepień skierowanych przeciw wirusowi półpaśca (*Herpes zoster*). Pierwsza szczepionka skierowana przeciwko temu wirusowi (Zostavax®) zawierała atenuowany wirus i nie była zbyt efektywna, gdyż – jak zbadano – szybko następowała redukcja wywołanej przez szczepienie odpowiedzi limfocytów T. Sukcesem natomiast jest adiuwantowana szczepionka drugiej generacji: Shingrix®; zarówno parametry immuno-

logiczne, jak i ochrona kliniczna są w tym przypadku u osób starszych praktycznie identyczne jak u młodych i utrzymują się nawet przez dziewięć lat. Szczepionka jest zbudowana z rekombinowanego białka wirusowego gE oraz z nowego adiuwantu AS01B. Od niedawna jest dopuszczona do stosowania w Polsce.

## Podsumowanie

➤ Przeciwnie do ciągle popularnych przekonań, osoby w podeszłym wieku mogą wytwarzać odporność poszczepienną (miana przeciwciał i komórki pamięci immunologicznej) na poziomie ochronnym, czasami nie różniącym się od obserwowanego u osób młodych.

➤ Przedstawione w artykule dane wskazują, że jeśli rozumiemy zmiany zachodzące w starzejącym się układzie odpornościowym, możemy skutecznie i w celowany sposób interweniować poprzez stosowanie odpowiednio zmodyfikowanych szczepionek. Dlatego: szczepienia są pożądane niezależnie od wieku pacjentów, a w przypadku seniorów powinny być to szczepionki dostosowane do ich wieku (o ile są już dopuszczone do obrotu w Polsce).

## PIŚMIENNICTWO

1. Fulop T, Larbi A, Pawelec G, i in.: Immunosenescence and Altered Vaccine Efficiency in Older Subjects: A Myth Difficult to Change. *Vaccines* (Basel), 2022, 10(4): 607. doi: 10.3390/vaccines10040607

### Szczepienia przeciwko grypie

2. Nguyen T.H.O., Sant S., Bird N.L., i in.: Perturbed CD8(+) T cell immunity across universal influenza epitopes in the elderly. *J Leukoc Biol*, 2018, 103: 321–339. doi: 10.1189/jlb.5MA0517-207R
3. DiazGranados C.A., Dunning A.J., Kimmel M., i in.: Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*, 2014, 371: 635–645. doi: 10.1056/NEJMoal315727
4. Tsai T.F.: Fluad-MF59-Adjuvanted Influenza Vaccine in Older Adults. *Infect. Chemother*, 2013, 45: 159–174. doi: 10.3947/ic.2013.45.2.159
5. Dunkle L.M., Izikson R., Patriarca P., i in.: Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *N. Engl. J. Med.* 2017, 376: 2427–2436. doi: 10.1056/NEJMoal608862

### Szczepienia przeciwko pneumokokom

6. Gessner B.D., Jiang Q., Van Werkhoven C.H., i in.: A post-hoc analysis of serotype-specific vaccine efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against clinical community acquired pneumonia from a randomized clinical trial in the Netherlands. *Vaccine*, 2019, 37: 4147–4154. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.065.
7. Cannon K., Elder C., Young M. i in.: A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine*, 2021, 39: 7494–7502. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.10.032

#### Szczepienia przeciwko wirusowi półpaśca

8. Lal H., Cunningham A.L., Godeaux O. i in.: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2087–2096. doi: 10.1056/NEJMoa1501184
9. Weinberg A., Popmihajlov Z., E Schmader K. i in.: Persistence of Varicella-Zoster Virus Cell-Mediated Immunity after the Administration of a Second Dose of Live Herpes Zoster Vaccine. *J Infect Dis*, 2019, 219: 335–338. doi: 10.1093/infdis/jiy514
10. Heineman T.C., Cunningham A., Levin M.: Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glyco-protein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Curr Opin Immunol*, 2019, 59: 42–48. doi: 10.1016/j.coi.2019.02.009

#### Kontakt

Jacek M. Witkowski

[jacek.witkowski@gumed.edu.pl](mailto:jacek.witkowski@gumed.edu.pl)

# Jak diagnozować i monitorować pacjentów zagrożonych niedożywieniem białkowo-energetycznym? Wskaźniki stanu odżywienia

mgr Dominika Kuczyńska-Schulz, Dip. Sports Nutr.

\*Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, Katedra Dietetyki, SGGW w Warszawie

\*Kolegium Medyczo-Przyrodniczo-Techniczne, Instytut Nauk o Zdrowiu ANSB w Skierniewicach

\*Life Institute w Warszawie



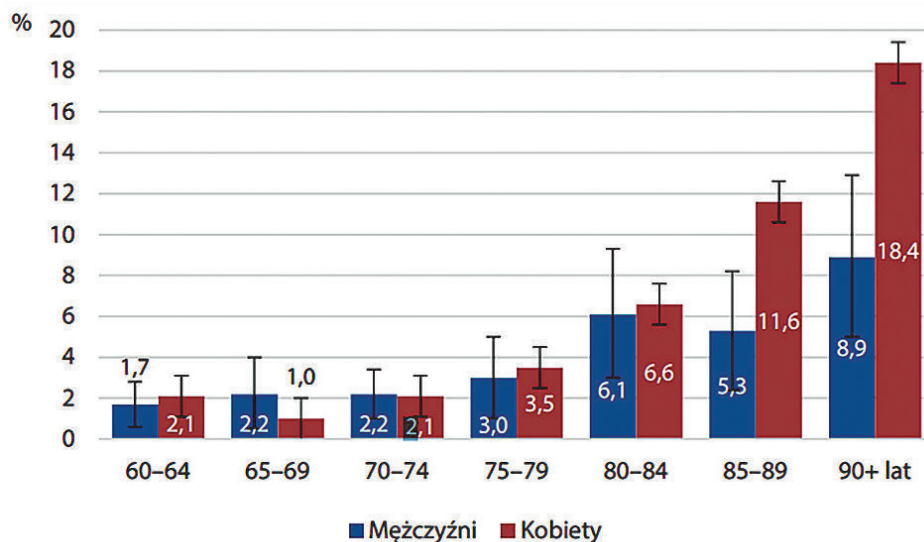
## Wprowadzenie – problem niedożywienia typu PEM w populacji osób starszych

Zwiększone zapotrzebowanie białkowo-energetyczne osób starszych oraz szereg trudności w jego realizacji powodują, że jest to grupa pacjentów szczególnie narażonych na ten rodzaj niedożywienia (ang. *protein-energy malnutrition* – PEM). **Aktualnie szacuje się, że w Europie około ¼ populacji powyżej 65. roku życia znajduje się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia niedożywienia [1].**

Systematyczny przegląd i metaanaliza danych dotyczących powszechności niedożywienia bądź ryzyka żywieniowego u osób starszych w różnych placówkach opieki zdrowotnej wykazała szeroki zakres niedożywienia: od 3% w warunkach pozaszpitalnych do około 30% w oddziałach opieki i rehabilitacji podostrej, mimo że przegląd obejmował jedynie badania z wykorzystaniem ankiety Mini Nutritional Assessment – MNA [2]. Kolejne metaanalizy, obejmujące badania z wykorzystaniem łącznie 22 narzędzi przesiewowych służących identyfikacji niedożywienia, za-

twierdzonych do stosowania u osób starszych ( $\geq 65$  lat), wskazały na częstość występowania niedożywienia na poziomie od 8,5% w środowisku lokalnym do 28% w szpitalach [3,4].

Problem niedożywienia w populacji osób starszych w Polsce został poddany analizie w ogólnopolskim badaniu „PolSenior 2 – Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem” [5]. W badaniu tym posłużono się skróconą wersją kwestionariusza MNA, tj. MNA-SF (Mini Nutritional Assessment – Short Form). Na pytania zawarte w MNA-SF odpowiedzi udzieliło blisko 99% wszystkich respondentów badania PolSenior 2. Częstość niedożywienia w populacji badanej wyniosła 3,2%, a jego ryzyka – 23,6%. Częstość występowania niedożywienia wzrastała z wiekiem – był to czynnik bardzo silnie warunkujący występowanie zaburzeń stanu odżywienia. Problem niedożywienia istotnie częściej dotyczył osób po 80. roku życia. Został on rozpoznany u co szóstego seniora z grupy wiekowej  $\geq 90$  lat, u co dziesiątej osoby z grupy wiekowej 85–89 lat i u co piętnastej osoby w wieku od 80 do 84 lat.



Rycina 1. Częstość występowania niedożywienia według skali MNA-SF u starszych mieszkańców Polski, z uwzględnieniem wieku i płci. Wyniki przedstawiono jako wartości procentowe (tzw. wąsy określają zakres 95% przedziału ufności) [6].

Z uwagi na powszechność występowania problemu niedożywienia szczególnej roli nabiera ocena stanu odżywienia pacjentów z tych grup, pozwalająca na identyfikację osób zagrożonych rozwojem niedożywienia oraz osób, u których problem ten już występuje i może się pogłębiać. Dlatego tak ważne jest właściwe monitorowanie pacjenta, z zastosowaniem odpowiednich narzędzi i wskaźników.

Zwiększone zapotrzebowanie białkowo-energetyczne osób starszych i szereg trudności w realizacji tego zapotrzebowania mogą prowadzić do wystąpienia niedożywienia białkowo-energetycznego (PEM). Problem niedożywienia istotnie częściej dotyczy osób po 80. roku życia.

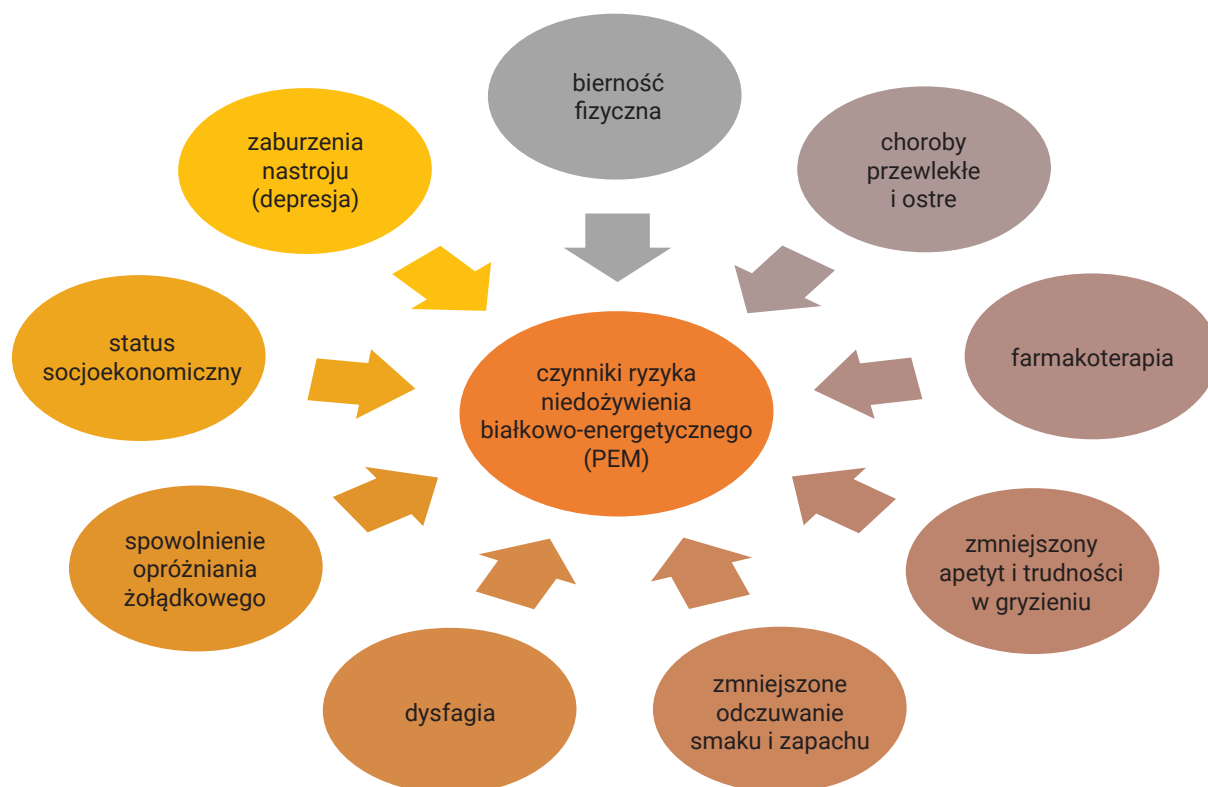
Długoterminowe nierealizowanie zwiększonego zapotrzebowania na białko (a zazwyczaj jednocześnie na białko i energię) u osób starszych może prowadzić do wystąpienia stanu niedożywienia określanego jako niedożywienie białkowo-energetyczne. Hipoalimentacja białkowo-energetyczna w tej grupie populacyjnej jest zaburzeniem determinowanym przez wiele czynników. Należą do nich: choroby przewlekłe, ograniczona aktywność fizyczna, bierność ruchowa, za-

burzenia poznawcze, zaburzenia nastroju, zaburzenia sensoryczne, zmniejszony apetyt, ubytki uzębienia i in., a także szereg czynników społeczno-ekonomicznych, takich jak izolacja społeczna bądź ubóstwo.

## Definicja niedożywienia i kryteria rozpoznania

Według Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) niedożywienie to stan wynikający z braku wchłaniania lub braku spożycia składników odżywczych, prowadzący do zmian składu ciała (zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała) oraz upośledzenia fizycznej i mentalnej funkcji organizmu, a także wpływający niekorzystnie na wynik leczenia choroby podstawowej.

Według Soeters i wsp. [7] niedożywienie nie wynika jedynie z hipoalimentacji, lecz jest wypadkową niedożywienia o różnym stopniu oraz stanu zapalnego. Dlatego należy mówić o nim w ujęciu kompleksowym jako o zespole zaburzeń uwarunkowanym niewystarczającym spożyciem składników odżywczych oraz odpowiedzią zapalną, której towarzyszą nasilone procesy kataboliczne. Wobec powyższego niedo-



Rycina 2. Czynniki ryzyka niedożywienia białkowo-energetycznego w populacji osób starszych (opracowanie własne autorki na podst. [6])

żywienie to „podostry i przewlekły stan odżywienia, w którym połączenie różnych stopni niedożywienia i aktywności zapalnej prowadzi do zmian w składzie ciała i upośledzenia funkcji organizmu” [7].

ESPEN podaje dwa alternatywne sposoby identyfikacji niedożywienia. Pierwszy z nich zakłada obniżenie wartości wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index* – BMI) poniżej 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Opcjonalnie do rozpoznania niedożywienia upoważnia niezamierzona utrata masy ciała powyżej 10% początkowej m.c., niezależnie od czasu, lub utrata na poziomie powyżej 5% w ciągu ostatnich trzech miesięcy w połączeniu z:

(1) wartościami BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> u osób poniżej 70. roku życia lub BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> dla osób powyżej 70. r.ż, lub: (2) wartościami wskaźnika beztłuszczowej masy ciała (ang. *fat free mass index* – FFMI) < 15 u kobiet i < 17 kg/m<sup>2</sup> u mężczyzn [8].

W 2016 r. wiodące światowe towarzystwa ds. żywienia klinicznego (ESPEN, ASPEN, FELANPE i PENZA)

rozpoczęły prace mające na celu opracowanie kryteriów niedożywienia, które mogłyby być stosowane we wszystkich warunkach klinicznych w skali globalnej. Prace te zakończyły się stworzeniem Global Leadership Initiative on Malnutrition – GLIM [9].

Kryteria GLIM:

**Trzy kryteria fenotypowe [10]:**

1) utrata masy ciała > 5% w ciągu ostatnich sześciu miesięcy lub > 10% w czasie powyżej sześciu miesięcy,

2) niski wskaźnik BMI (< 20 kg/m<sup>2</sup> dla osób poniżej 70. r.ż. lub < 22 kg/m<sup>2</sup> dla osób powyżej 70. r.ż.,

3) utrata masy mięśniowej (zgodnie z zatwierdzonymi technikami pomiarowymi).

**Dwa kryteria etiologiczne:**

1) zmniejszenie spożycia pokarmów lub zaburzenia wchłaniania ≤ 50% zapotrzebowania energetycznego (ang. *energy requirement* – ER) powyżej jednego tygodnia lub jakiegokolwiek zmniejszenie realizacji za-

Kryteria fenotypowe GLIM			Kryteria etiologiczne GLIM	
Utrata masy ciała (%)	Niski wskaźnik BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Zmniejszona masa mięśniowa	Zmniejszenie spożycia pokarmów lub zaburzenia wchłaniania	Stan zapalny
> 5% w ciągu ostatnich 6 m-cy lub: > 10% w czasie dłuższym niż 6 m-cy	< 20 poniżej 70. r.ż. lub: < 22 powyżej 70. r.ż.	Ustalenie za pomocą zwalidowanych technik oceny składu masy ciała (DXA, BIA, TK, MRI)	< 50% ER w czasie powyżej 1 tygodnia lub: jakikolwiek spadek w okresie powyżej 2 tygodni lub: przewlekłe zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego negatywnie wpływające na wchłanianie pokarmów	Ostra choroba/uraz lub: choroba przewlekła

Tabela 1. Fenotypowe i etiologiczne kryteria diagnozowania niedożywienia (na podst. [10])

potrzebowania energetycznego powyżej dwóch tygodni bądź przewlekłe zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego negatywnie wpływające na wchłanianie pokarmów,

2) współistnienie stanu zapalnego związanego z ostrą chorobą/urazem lub chorobą przewlekłą.

Aby rozpoznać u pacjenta niedożywienie, musi być spełnione przynajmniej jedno kryterium fenotypowe (mimowolna utrata masy ciała > 5% w ciągu ostatnich sześciu miesięcy, niski wskaźnik BMI lub zmniejszona masa mięśniowa) współistniejące z jednym kryterium etiologicznym (zmniejszone spożycie/przyswajanie pokarmu bądź stan metaboliczny spowodowany chorobą) [10].

Niedożywienie (o różnym stopniu) i aktywność zapalna prowadzą do powstania zmian w składzie ciała oraz upośledzenia funkcji organizmu. PEM jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym odnoszącym się do stanu zdrowia i jakości życia seniorów, dlatego tak istotne są badania przesiewowe i monitorowanie stanu odżywienia pacjentów. Aby rozpoznać u pacjenta niedożywienie, musi być spełnione przynajmniej jedno kryterium fenotypowe współistniejące z jednym kryterium etiologicznym.

## Ocena stanu odżywienia

Niedożywienie białkowo-energetyczne jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym odnoszącym się do stanu funkcjonalnego i jakości życia seniorów. Dlatego tak istotne jest wczesne wdrażanie badań przesiewowych i monitorowanie stanu odżywienia pacjentów, w odpowiednich przedziałach czasowych, w celu identyfikacji zarówno osób niedożywionych, jak i zagrożonych niedożywieniem.

### Badania ankietowe

Do identyfikacji osób z grup ryzyka wystąpienia niedożywienia zaleca się wykorzystanie kwestionariuszy zawierających podstawowe pytania odnoszące się do:

- niezamierzonej utraty masy ciała pacjentów,
- rzeczywistej masy ciała,
- stopnia ciężkości choroby podstawowej,
- podaży pokarmów.

Za pomocą badań ankietowych (tzw. skale oceny stanu odżywienia) możliwa jest identyfikacja osób zagrożonych niedożywieniem i osób niedożywionych oraz określenie stopnia zaawansowania tego stanu. Kwestionariusze wykorzystywane do oceny stopnia odżywienia można podzielić na dwie grupy: a) służące badaniu przesiewowemu (*screening*) w kierunku niedożywienia oraz b) pozwalające na pogłębioną analizę

Badanie przesiewowe	
<b>A Czy ograniczenie spożywania posiłków w ostatnich 3 miesiącach wiązało się z utratą apetytu, zaburzeniami trawienia, żucia lub polykania?</b> 0 = ciężkie ograniczenie spożywania posiłków 1 = umiarkowane ograniczenie spożywania posiłków 2 = brak ograniczenia spożywania posiłków	<input type="checkbox"/>
<b>B Utrata masy ciała w ciągu ostatnich 3 miesięcy</b> 0 = utrata masy ciała powyżej 3 kg 1 = nieznana 2 = utrata masy ciała między 1 a 3 kg 3 = brak utraty masy ciała	<input type="checkbox"/>
<b>C Możliwość poruszania</b> 0 = unieruchomienie w łóżku lub fotelu 1 = może wstawać z łóżka lub fotela, ale bez opuszczania mieszkania 2 = pełna sprawność	<input type="checkbox"/>
<b>D Czy pacjent/ka w ciągu ostatnich 3 miesięcy cierpiał/a z powodu stresu psychologicznego lub ostrej choroby?</b> 0 = tak            2 = nie	<input type="checkbox"/>
<b>E Zaburzenia neuropsychologiczne</b> 0 = ciężkie otępienie lub depresja 1 = łagodne otępienie 2 = bez zaburzeń psychologicznych	<input type="checkbox"/>

Rycina 3. Fragment kwestionariusza MNA (wersje MNA-SF i MNA-LF są dostępne do wypełnienia online i do pobrania/do druku na stronie: <https://www.mna-elderly.com/mna-forms>)

stopnia odżywienia (*assessment*) pacjenta [10,11].

#### Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) i Long Form (MNA-LF)

MNA-SF to skrócona forma MNA, stosowana w przesiewowych badaniach żywieniowych. Pełna wersja kwestionariusza MNA służy do oceny stanu odżywienia i składa się łącznie z 18 pytań, w tym z badania przesiewowego (MNA-SF). Skrócona forma zawiera tylko sześć pytań, które wykazują największą spójność, czułość i specyficzność. Skala MNA zawiera ocenę przyjmowania pokarmu, utraty masy ciała i BMI, mobilności, istnienia ostrego stanu chorobowego i stresu neuropsychologicznego. Jeśli łączny wynik wynosi 11 lub mniej punktów na 14 możliwych, oznacza to, że pacjent jest zagrożony niedożywieniem lub niedożywiony i należy zastosować pełną wersję oceny stanu odżywienia. Według autorów kwestionariusza 80% pacjentów ocenionych za pomocą tego narzędzia jako zagrożeni żywieniowo jest niedożywionych według pełnej oceny żywieniowej [12].

Wynik pełnej wersji MNA należy interpretować następująco: powyżej 23,5 punktu uważa się za brak niedożywienia, wynik między 17 a 23,5 oznacza znaczne ryzyko niedożywienia, a poniżej 17 punktów – wyraźne niedożywienie. Pacjenci z wynikiem poniżej 17 zwykle doświadczają utraty masy ciała i mają niskie stężenie albumin, co wymaga wdrożenia interwencji żywieniowej oraz zidentyfikowania przyczyn niedożywienia. Pacjenci z wynikiem 17–23,5 mogą nie wykazywać utraty masy ciała lub niskiego stężenia albumin, ale bardzo prawdopodobne, że będą wykazywać ograniczenie kaloryczności diety, co można łatwo odwrócić za pomocą interwencji żywieniowej.

Skrócona wersja MNA jest użytecznym i najbardziej odpowiednim narzędziem przesiewowym dla osób starszych. Obie wersje: MNA-SF i MNA-LF są dostępne do wypełnienia online i do pobrania/druku na stronie: <https://www.mna-elderly.com/mna-forms>

#### Malnutrition Universal Screening Test (MUST)

Narzędzie to zostało opracowane przez Bry-

tyjskie Stowarzyszenie ds. Żywienia Pozajelitowego i Dojelitowego (BAPEN). MUST klasyfikuje pacjentów według poziomów ryzyka niedożywienia na podstawie: BMI, istnienia mimowolnej utraty masy ciała w wywiadzie oraz prawdopodobieństwa przyszłej utraty masy ciała w wyniku choroby, która warunkuje brak przyjmowania pokarmu przez ponad pięć dni.

Każda pozycja jest oceniana w skali od 0 do 2 punktów w następujący sposób:

- BMI > 20 kg/m<sup>2</sup> = 0; 18,5-20 kg/m<sup>2</sup> = 1; <18,5 kg/m<sup>2</sup> = 2;

- utrata masy ciała < 5% = 0; 5-10% = 1; > 10% = 2;

- ostra choroba i jej związek z przyjmowaniem pokarmu w ciągu pięciu dni: występowanie = 2; niewystępowanie = 0.

Uzyskanie 0 punktów oznacza niskie ryzyko, niedożywienia, 1 punkt klasyfikuje pacjentów do grupy średniego ryzyka, ≥ 2 punkty – do grupy wysokiego ryzyka. MUST jest popularnym narzędziem przesiewowym dla wszystkich typów pacjentów hospitalizowanych. Wiarygodność skali MUST jest zbliżona do MNA w badaniach przesiewowych ryzyka żywieniowego w populacjach geriatrycznych.

### Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)

Skala NRS 2002 została opracowana w 2002 roku i jest uznawana za najbardziej cenne narzędzie służące zarówno przesiewowej, jak i pogłębionej analizie stopnia niedożywienia. Uwzględnia nasilenie ciężkości choroby oraz wiek osoby badanej. Pozwala na kwalifikację chorych według stopnia zaawansowania choroby i niedożywienia oraz na identyfikację pacjentów wymagających leczenia żywieniowego.

Ogólna suma punktów mieści się w granicach od 0 do 9, a suma 3 punktów lub więcej wskazuje na zasadność zastosowania terapii żywieniowej.

Skala NRS 2002 jest dostępna do pobrania w ramach Akademii Nutricia <https://akademianutricia.pl/uploads/page/613/254469/Kwestionariusz-przesiewowej-oceny-stanu-od%C5%BCywienia--NRS-2002.pdf> (dostęp 9.10.2023).

### Subjective Global Assessment (SGA)

Równie cenne narzędzie do oceny stanu odżywienia stanowi ankieta SGA, w której brane są pod uwagę elementy wywiadu lekarskiego i żywieniowego

(wiek, wzrost, płeć, masa ciała, rodzaj przyjmowanego pokarmu, zmiany w sposobie odżywienia, wydolność fizyczna) oraz badania fizykalnego (zmniejszenie ilości podskórnej tkanki tłuszczowej nad mięśniami trójgłowym i na klatce piersiowej, zanik mięśnia czworogłowego i naramiennego, obrzęk nad kością krzyżową, obrzęki wokół kostek i wodobrzusze).

Na podstawie kwestionariusza SGA pacjent zostaje zakwalifikowany do jednej z trzech grup: jako osoba z prawidłowym stanem odżywienia, niedożywieniem średniego stopnia lub z dużym niedożywieniem.

Ankieta SGA jest dostępna z poziomu platformy Akademia Nutricia: <https://akademianutricia.pl/uploads/page/19/517/Subiektywna-globalna-ocena-stanu-odzywienia-%28SGA%29.pdf> (dostęp w dniu 9.10.2023).

### Uproszczony Kwestionariusz Oceny Apetytu (Simplified Nutritional Appetite Questionnaire – SNAQ)

Uproszczony Kwestionariusz Oceny Apetytu składa się z trzech pytań odnoszących się do niezamierzonej utraty masy ciała, zmniejszenia apetytu oraz stosowania suplementacji diety. Odpowiedzi mają przypisane odpowiednie wartości punktowe. Ogólna suma punktów mieści się w zakresie od 1 do 5. Dwa punkty wskazują na umiarkowane niedożywienie, suma 3 i więcej punktów – na poważne niedożywienie.

Istnieje ponadto wiele innych narzędzi służących ocenie przesiewowej i identyfikacji problemu niedożywienia. U pacjentów w starszym wieku poza kwestionariuszami MUST i SNAQ zaleca się DETERMINE i GNRI, jednak skale MNA-SF i MNA-LF są najlepiej zwalidowanymi narzędziami [10].

### Geriatryczny wskaźnik ryzyka niedożywienia (Geriatric Nutritional Risk Index – GNRI)

Wskaźnik GNRI jest traktowany raczej jako wskaźnik ryzyka zachorowalności i śmiertelności związanej z niedożywieniem niż jako wskaźnik klasyfikacji niedożywienia. Formuła predykcji to:

$$\text{GNRI} = 1,489 \times \text{albumina (g/L)} + 41,7 \times (\text{masa ciała} / \text{idealna masa ciała})$$

Wynik poniżej 82 oznacza duże ryzyko powikłań, od 82 do 92 punktów – ryzyko umiarkowane, powyżej 92 – ryzyko niskie. U pacjentów geriatrycznych

Pytania	Punkty
Czy w niezamierzony sposób utraciłeś masę ciała?	
> 3 kg w ciągu ostatniego miesiąca	3
> 6 kg w ciągu ostatnich 6 miesięcy	2
Czy w ciągu ostatniego miesiąca wystąpił u Ciebie zmniejszony apetyt?	1
Czy w ciągu ostatniego miesiąca nie mogłeś jeść i pić samodzielnie/stosowałeś żywienie przez sondę?	1

Tabela 2. Kwestionariusz SNAQ

wskaźnik ten jest związany z powikłaniami i wynikami leczenia, między innymi u pacjentów pooperacyjnych, pacjentów z niewydolnością serca, rakiem lub przewlekłą chorobą nerek. Wraz z MNA jest najczęściej stosowanym wskaźnikiem u pacjentów w podeszłym wieku hospitalizowanych i jest użytecznym klinicznym predyktorem niekorzystnego rokowania w okresie sześciu miesięcy. Należy jednak podkreślić, że dokładność predykcji jest dość niska. (...)

### Badania antropometryczne

Pomiary antropometryczne należą do najtańszych i najłatwiej dostępnych metod oceny stanu odżywienia. **Najczęściej dokonuje się pomiarów następujących cech charakteryzujących budowę ciała:**

- wysokość i masa ciała,
- obwód ramienia, talii i bioder,
- grubość fałdów skórno-tłuszczowych nad mięśniami trójgłowym i pod łopatką.

Uzyskane dane pozwalają wyliczyć wiele wskaźników antropometrycznych, m.in.:

- najpowszechniej stosowany BMI,
- wskaźniki dystrybucji tkanki tłuszczowej: WHR (stosunek obwodu talii do obwodu bioder – ang. *waist hip ratio*) i WHtR (obwód talii do wysokości ciała – ang. *waist height ratio*),
- wskaźnik obwodu mięśni ramienia,
- wskaźnik wielkości powierzchni mięśni na ramieniu MMA (ang. *midarm muscle area*).

Suma grubości fałdów pozwala natomiast ocenić skład ciała, np. masę mięśniową i tłuszczową ciała pacjenta. Metodyka pomiarów fałdów skórno-tłuszczowych w populacji osób starszych szeroko została

omówiona w pracy dotyczącej somatometrii osób starszych [13].

Z punktu widzenia niedożywienia białkowo-energetycznego szczególnie przydatne mogą być wskaźniki pozwalające ocenić ilość tkanki mięśniowej, takie jak wskaźnik obwodu mięśni ramienia oraz wskaźnik MMA.

#### Wskaźnik obwodu mięśni ramienia

Dla przybliżonego określenia masy mięśni szkieletowych można wyliczyć wskaźnik obwodu mięśni ramienia, znając obwód ramienia i grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniami trójgłowym:

- wskaźnik obwodu mięśni ramienia (cm) = obwód ramienia (cm) –  $3,14 \times$  grubość fałdu nad mięśniami trójgłowym ramienia (mm).

#### Wskaźnik MMA

Wskaźnik ten służy do określenia ilości mięśni lub beztłuszczowej masy ciała w organizmie i jest stosowany w celu określenia dawkowania leków i podstawowej przemiany materii. Wylicza się go na podstawie obwodu ramienia i grubości fałdu skórno-tłuszczowego na mięśniu trójgłowym wg wzoru:

- wskaźnik powierzchni mięśni na ramieniu (cm<sup>2</sup>) = obwód ramienia (cm) –  $[3,14 \times$  grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniami trójgłowym (mm)]<sup>2</sup> /  $4 \times 3,14$

Wyniki pomiarów antropometrycznych oraz opartych na nich wskaźników mogą ułatwić ocenę stanu odżywienia ludzi starszych, wskazując osoby z niedowagą, nadwagą lub otyłością.

<b>Masa ciała i wysokość</b>	< 85% standardu
<b>Obniżenie masy ciała</b>	> 10% zwykłej masy ciała w czasie < 6 miesięcy
<b>Grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniem trójgłowym</b>	< 50% standardu
<b>Obwód ramienia</b>	< 85% standardu

Tabela 3. Wielkość pomiarów antropometrycznych wskazujących na niedożywienie białkowo-energetyczne u osób starszych – przykłady wartości progowych [13]

### BMI (wskaźnik Queteleta)

Masę ciała ocenia się najczęściej na podstawie wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index* – BMI), który powstaje poprzez podzielenie masy ciała pacjenta podanej w kilogramach przez kwadrat wysokości podanej w metrach. Wartość BMI stanowi podstawę kryteriów diagnostycznych w ocenie niedożywienia.

### Badanie składu ciała

Do bardziej zaawansowanych metod diagnostycznych, które umożliwiają kompleksową i nieinwazyjną ocenę stanu odżywienia, należy badanie składu ciała, pozwalające dokonać analizy zawartości poszczególnych komponentów ciała, którymi są: tkanka tłuszczowa, tkanka mięśniowa, tkanka kostna i woda ustrojowa. Obecnie dostępnych jest wiele metod oceny składu ciała. Zalicza się do nich: hydrodensytometrię, tomografię komputerową, magnetyczny rezonans jądrowy, absorpcjometrię promieniowania X o dwóch energiach (tzw. DEXA) oraz impedancję bioelektryczną (ang. *bio-*

*electrical impedance analysis* – BIA), która z uwagi na nieinwazyjność, szybkość wykonania, bezpieczeństwo oraz ogólną dostępność stanowi powszechnie stosowaną metodę oceny stanu odżywienia.

### BIA – impedancja bioelektryczna

Analiza impedancji bioelektrycznej pozwala na określenie ilości wody w ciele, a następnie jego składu na drodze analizy wypadkowego oporu elektrycznego, jaki wykazuje ciało wobec przepuszczonego przez nie prądu o niskim natężeniu i wysokiej częstotliwości [14,15]. Metoda BIA daje informację o kluczowym znaczeniu: proporcję tkanki mięśniowej do tłuszczowej; dostarcza wiedzy na temat zawartości wody zewnątrzkomórkowej (ang. *extra-cellular body water* – ECW) oraz jej stosunku do całkowitej zawartości wody w organizmie (ang. *total body water* – TBW), a także dotyczącej zmian w zawartości wody wewnątrzkomórkowej (ang. *intra-cellular body water* – ICW), czyli *de facto* na temat masy komórkowej

Klasyfikacja masy ciała	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko chorób towarzyszących otyłości
Niedowaga	< 18,5	Niskie, ale zwiększone ryzyko problemów zdrowotnych związanych z niedożywieniem
Norma	18,5 – 24,9	Niskie
Nadwaga	25 – 29,9	Podwyższone
I° otyłości	30 – 34,9	Umiarkowanie podwyższone
II° otyłości	35 – 39,9	Wysokie
III° otyłości	≥ 40	Bardzo wysokie

Tabela 4. Klasyfikacja masy ciała wg WHO

organizmu (ang. *body cell mass* – BCM).

Ma to zasadnicze znaczenie, ponieważ na beztłuszczową masę ciała (ang. *fat-free body mass* – FFM) składają się właśnie TBW, BCM oraz w niewielkim stopniu mineralizacja kości; pozostałą część masy ciała stanowi tkanka tłuszczowa (ang. *fat mass* – FM). Wystarczy odjąć TBW + BCM od masy ciała, by otrzymać masę tkanki tłuszczowej.

Do metod diagnostycznych szczególnie przydatnych w celu kompleksowej oceny stanu odżywienia należą: wskaźnik obwodu mięśni ramienia i wskaźnik MMA oraz badanie składu ciała (zawartość tkanki tłuszczowej, tkanki mięśniowej, tkanki kostnej i wody ustrojowej).

## Badania biochemiczne

Badania biochemiczne z uwagi na ich obiektywność stanowią bardzo istotny element kompleksowej oceny stanu odżywienia. **Tradycyjnie stosowanymi markerami stanu odżywienia są białka trzewne: albumina, prealbumina, białko całkowite oraz transferryna.** Ze względu na różnice w czasie półtrwania, ich zastosowanie w monitorowaniu pacjentów jest zróżnicowane.

Białka trzewne głównie są syntetyzowane w wątrobie. Niskie spożycie białka i energii, upośledzona funkcja wątroby oraz stan zapalny skutkują niskim stężeniem białek trzewnych.

W przebiegu stanu zapalnego dochodzi do zwiększonej produkcji białek fazy ostrej. Jednocześnie obniżeniu ulega synteza białek trzewnych w stopniu korelującym z nasileniem odpowiedzi zapalnej. Inne badania biochemiczne, przydatne w ocenie pacjentów, to markery nasilonego rozpadu białek mięśniowych (kreatynina i 3-metylohistydyna).

### Albumina

Albumina jest głównym białkiem osocza krwi ludzkiej (ok. 60% wszystkich białek krwi) i jest wytwarzana w hepatocytach. **Prawidłowe stężenie albuminy w surowicy osoby dorosłej wynosi 3,5–5,5 g/dl i zmniejsza się z wiekiem o ok. 0,1 g/l (tj. 0,01 g/dl) rocznie.** Należy jednak zaznaczyć, że sam wiek nie jest przyczyną wyraźnej hipoalbuminemii, czyli spadku

stężenia poniżej 3,5 g/dl. Choć stężenie albumin od dekad stosowane jest jako główny wskaźnik niedożywienia, to hipoalbuminemia nie wynika jedynie z niedożywienia, lecz jest przede wszystkim wskaźnikiem ciężkości choroby oraz stanu hydratacji (nawodnienia) organizmu. Stężenie białek obniża się wraz z hiperhydratacją (przewodnieniem) i zwiększa w stanach hipohydratacji (odwodnienia), niezależnie od stanu odżywienia pacjenta.

Niskim stężeniom białek w surowicy towarzyszą takie objawy jak wodobrzusze, obrzęki kończyn dolnych i jelit spowodowane zmniejszeniem ciśnienia onkotycznego. Jednak niezależnie od tego, czy hipoalbuminemia jest spowodowana zmniejszeniem syntezy albumin obserwowanym w niedożywieniu, odwodnieniem organizmu czy stanem zapalnym (wyrażonym wzrostem stężenia cytokin prozapalnych takich jak interleukina-6 i czynnik martwicy nowotworu TNF $\alpha$ ), zawsze stanowi ona zły czynnik rokowniczy.

Z uwagi na długi czas półtrwania (ok. 20 dni) oraz niespecyficzność, wykorzystywanie stężenia albuminy do oceny i monitorowania stanu odżywienia jest krytykowane [16].

### Prealbumina

Prealbumina, zwana także transtyretyną, jest białkiem transportującym hormony tarczycy; jest syntetyzowana w wątrobie, a częściowo katabolizowana przez nerki. **Stężenie prealbuminy w surowicy poniżej 10 mg/dl wiąże się z niedożywieniem.** Zdecydowanie krótszy czas półtrwania prealbuminy (2–3 dni) powoduje, że jej stężenie stanowi znacznie lepszy marker krótkotrwałych zmian stanu odżywienia. Dodatkowo stężenie prealbuminy nie jest warunkowane – jak w przypadku albuminy – jelitowymi stratami białek obserwowanymi u pacjentów z enteropatią. Stężenie prealbuminy może być podwyższone w przypadku dysfunkcji nerek, leczenia kortykosteroidami lub hipohydratacji, natomiast obniżone wskutek stresu fizjologicznego, infekcji, dysfunkcji wątroby i hiperhydratacji [17].

### Transferryna

Transferryna jest produkowanym przez wątrobę ujemnym białkiem ostrej fazy, co oznacza, że jej stężenie w osoczu spada w wyniku procesów zapalnych.

Jest jednym z kluczowych markerów służących do oceny gospodarki żelazem. Choć stężenie transferryny w surowicy zmniejsza się w warunkach ciężkiego niedożywienia, to marker ten okazał się mało wiarygodny w ocenie łagodnego niedożywienia i bez tłuszczowej masy w grupie starszych pacjentów [18].

### Kreatynina i 3-metylohistydyna

W ocenie stanu odżywienia białkowo-energetycznego obok białek trzewnych na uwagę zasługują markery nasilonego rozpadu mięśni szkieletowych. **Niedożywienie białkowe w populacji osób starszych jest związane z progresywną utratą masy mięśniowej, a co za tym idzie – pogorszeniem funkcji motorycznych i zespołem słabości.** Dlatego monitorowanie parametrów odzwierciedlających stopień nasilenia degradacji białek mięśniowych powinno stanowić element kompleksowej oceny seniorów. Do parametrów tych należą m.in. kreatynina i 3-metylohistydyna.

Kreatynina nie tylko odzwierciedla czynność nerek, lecz także koreluje z masą mięśniową. Kreatyna jest metabolizowana do kreatyniny w stałym tempie. Jej wydalanie w ciągu 24 h służy do obliczenia wskaźnika wzrostu kreatyniny  $CHI\% = (\text{kreatynina w moczu w ciągu 24 h} \times 100) / \text{idealny wskaźnik kreatyniny w moczu uzyskany ze standardowych tabel}$ .

Wartości > 30% wskazują na poważny stopień utraty mięśni, wartości 15–30% na umiarkowany, wartości poniżej 15% oznaczają łagodną utratę masy mięśniowej.

Do niewątpliwych ograniczeń stosowania kreatyniny jako markera stanu odżywienia należą: powolna kinetyka zmian pod wpływem interwencji żywieniowych, zależność od czynności nerek oraz konieczność całodobowej zbiórki moczu [10,18].

Natomiast 3-metylohistydyna (MH) w moczu pochodzi prawie wyłącznie z rozpadu białek miofibrylarnych zawartych w mięśniach szkieletowych – aktyny i miozyny. Dlatego jej oznaczanie pozwala na

ocenę stopnia nasilenia procesów katabolizmu mięśniowego. Uwalniana w procesie proteolizy 3-metylohistydyna nie jest ponownie wbudowywana w białka ani metabolizowana, lecz w całości wydalana przez nerki. U zdrowych młodych dorosłych pozostających w równowadze azotowej wydalanie 3-metylohistydyny w moczu wynosi średnio 3,6 i 4,0  $\mu\text{mol}/\text{dobę}/\text{kg}$  masy ciała, odpowiednio u kobiet i mężczyzn, co odpowiada degradacji 60–80 g białek mięśniowych na dobę [18–20].

Do kompleksowej oceny stanu seniorów powinno należeć monitorowanie stężenia białek trzewnych, a także parametrów odzwierciedlających stopień nasilenia degradacji białek mięśniowych (kreatynina i 3-metylohistamina).

## Podsumowanie

- Populacja osób starszych jest grupą wysokiego ryzyka wystąpienia niedożywienia białkowo-energetycznego. Problem jest szczególnie nasilony w populacji pacjentów hospitalizowanych.
- W celu wdrażania skutecznych działań prewencyjnych i planów terapeutycznych konieczne jest identyfikowanie pacjentów zagrożonych niedożywieniem oraz pacjentów, u których niedożywienie już występuje.
- Aby było to możliwe, niezależnie od aktów legislacyjnych, istnieje potrzeba wypracowania skutecznej polityki opieki żywieniowej, polegającej m.in. na powszechnym obejmowaniu zagrożonej grupy populacyjnej badaniami przesiewowymi. Wykorzystywane w tym celu mogą być: pogłębiona analiza stanu odżywienia za pomocą krótkich badań kwestionariuszowych, takich jak MNA lub SGA, ogólnodostępne badania antropometryczne (podstawowe pomiary i wskaźniki antropometryczne), a także badania biochemiczne, w odpowiednich przedziałach czasowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Norman K., Haß U., Pirlich M.: Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients*, 2021, 13(8): 2764. <https://doi.org/10.3390/nu13082764>
2. Cereda E., Pedrolli C., Klersy C. i in.: Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 2016, 35(6): 1282-1290.
3. Leij-Halfwerk S., Verwijs M.H., van Houdt S. i in.: Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults  $\geq 65$  years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 2019, 126: 80-89.
4. Crichton M., Craven D., Mackay H. i in.: A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the prevalence of protein-energy malnutrition: Associations with geographical region and sex. *Age Ageing*, 2019, 48: 38-48.
5. [https://polsenior2.gumed.edu.pl/attachment/attachment/82370/PolSenior\\_2.pdf](https://polsenior2.gumed.edu.pl/attachment/attachment/82370/PolSenior_2.pdf)
6. Krzyżmińska-Siemaszko R., Deskur-Śmielecka E., Kaluźniak-Szymanowska A. i in.: Socioeconomic Risk Factors of Poor Nutritional Status in Polish Elderly Population: The Results of PolSenior2 Study. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4388.
7. Soeters, P., Bozzetti, F., Cynober, L. i in.: Defining malnutrition: A plea to rethink. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 2017, 36(3): 896-901. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.032>
8. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. i in.: Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*, 2015, 34(3): 335e40.
9. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M. i in.: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition-A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*, 2019, 38: 1-9.
10. Serón-Arbeloa C., Labarta-Monzón L., Puzo-Foncillas J. i in.: Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2392.
11. Jeznach-Steinhagen A., Ostrowska J., Czerwonogrodzka-Senczyna A.: Evaluation of conducting a screening assessment of nutritional status of hospitalized patients. Presentation of main goals and objectives of the global health project „NutritionDay”. *Przeegl Epidemiol*, 2016, 70(1): 71-5, 147.
12. Rubenstein L.Z., Harker J.O., Salvà A. i in.: Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56: 366-372.
13. Roszkowski W., Pawlińska-Chmara R.: Somatometria osób starszych jako wskaźnik stanu odżywienia. *Rocz Państ Zakł Hig*, 2003, 54(4): 399-408.
14. Lewitt A., Mądro E., Krupienicz A.: Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokr Otył Zab Przem Mat*, 2007, t. 3, nr 4: 79-84.
15. Dzygadlo B., Łepicka-Klusek C., Pilewski B.: Wykorzystanie analizy impedancji bioelektrycznej w profilaktyce i leczeniu nadwagi i otyłości. *Probl Hig Epidemiol*, 2012, 93(2): 274-280.
16. Levitt D.G., Levitt M.D.: Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med*, 2016, 9: 229-255.
17. Dellièrè S., Cynober L.: Is transthyretin a good marker of nutritional status? *Clin Nutr*, 2017, 36: 364-370.
18. Keller U.: Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med*, 2019, 8(6): 775. [PMC6616535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/316616535/)
19. Makarewicz W.: Postępowanie diagnostyczne w rozpoznawaniu chorób mięśni. *Diagn. Lab.*, 1987, 23: 6.
20. Cynober L.: Advances in Analytical Techniques: From Biochemical Assessment of Nutritional Status to the Identification of Controlling Factors. *Clin Nutr*, 2003, 22 (Suppl. 2): 37-42.

### Kontakt

Dominika Kuczyńska-Schulz  
domikka@gmail.com

## Od redakcji

Praktyczna metoda oceny stopnia niedożywienia na podstawie: stężeń albuminy, transferyny i prealbuminy oraz wskaźnika CLL (całkowita liczba limfocytów) i procentowego ubytku masy ciała

Wskaźnik	Prawidłowy stan odżywienia	Niedożywienie		
		lekkie	średnie	ciężkie
Albumina (g/dl)	3,5–5,0	3,0–3,4	2,1–2,9	< 2,1
Transferyna (mg/dl)	176–315	134–175	117–133	< 117
Prealbumina (mg/dl)	18–45	10–17	5–9	< 5
CLL (w 1 mm <sup>3</sup> krwi obwodowej)	> 1500	1200–1500	800–1199	< 800
Masa ciała jako % zwykłej masy ciała	> 95	85–95	75–84	< 75

Tabela na podst.: Kawalec-Kajstura E., Rewiuk K., Puto G. i in.: Kompleksowa ocena stanu odżywienia osób starszych – wybrane metody i narzędzia. *Gerontologia Polska*, 2019, 27: 59-65.

# Model opieki koordynowanej w POZ – indywidualny plan opieki nad pacjentem

rozmowa z lek. Pawłem Żukiem, specj. kardiol.,  
przewodniczącym Sekcji Opieki Koordynowanej Polskiego Towarzystwa  
Medycyny Rodzinnej  
\*Centrum® Medyczo-Diagnostyczne



**Od ponad dwudziestu pięciu lat istnieje specjalizacja lekarza rodzinnego – koncepcja, że ten lekarz jest niejako „opiekunem” pacjenta i prowadzi wszystkie jego sprawy zdrowotne, była podstawą określenia funkcji lekarza rodzinnego, zatem co nowego wnosi tutaj tak zwana opieka koordynowana?**

Praktyki lekarza rodzinnego utworzono u nas w latach dziewięćdziesiątych, wzorując się na systemie, który funkcjonował wtedy w Wielkiej Brytanii, Francji czy Niemczech – taki lekarz miał pod opieką swoją populację pacjentów, których dobrze znał, miał z nimi bezpośredni kontakt i właściwie sam się nimi zajmował. Jednak wyłoniły się z czasem nowe wyzwania i model ten okazał się jak gdyby nie do końca wydolny. Po pierwsze, zaszły bardzo duże zmiany demograficzne; populacje są coraz starsze i coraz więcej pacjentów ma złożone, kompleksowe potrzeby związane z chorobami przewlekłymi czy wielochorobowością. Są też różne sytuacje związane ze stanem socjalnym tych osób. Druga sprawa: jak wiemy, generalnie poszerzyła się i bardzo rozwinęła diagnostyka, a lekarz rodzinny z założenia miał te możliwości diagnostyczne dość mocno ograniczone. Poza tym jest kwestia braków kadrowych – tylko około połowa lekarzy, którzy realnie pracują z pacjentami w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, ma specjalizację z medycyny rodzinnej. Wszystkie te czynniki powodu-

ją, że trzeba trochę przebudować model opieki lekarza podstawowej opieki zdrowotnej na taki, który byłby w stanie bardziej kompleksowo, w oparciu o pracę zespołową i użycie nowych technologii, zaspokoić potrzeby zdrowotne populacji.

I jeszcze jedna bardzo istotna sprawa związana z opieką koordynowaną, taka „myśl przewodnia”: w pewnym sensie zmienia się paradygmat – trzeba wyraźnie powiedzieć, że pacjent też jest odpowiedzialny za swój stan zdrowia, pacjent musi rozumieć swoją chorobę, zarządzać swoją chorobą, po prostu nie może powiedzieć: „teraz mnie leczcie, a ja będę robił, co będę chciał”. Mówiąc inaczej, bardzo istotnym elementem opieki jest podwyższenie świadomości zdrowotnej pacjenta. To takie najistotniejsze kwestie, które są fundamentem zmiany modelu podstawowej opieki medycznej na opiekę koordynowaną.

**Zatem proszę powiedzieć bardziej praktycznie i bardziej szczegółowo: jakie są te zmiany i nowości?**

Po pierwsze, mamy nie jednego lekarza, a zespół POZ. W skład tego zespołu wchodzi: lekarz podstawowej opieki zdrowotnej, pielęgniarka, położna, dietetyk-edukator i koordynator – w tej chwili tak wygląda najprostszy model. Funkcję edukatora pełnić może pielęgniarka, a również dietetyk. Druga zmiana: lekarz rodzinny dostaje znacznie większe możliwości i dużo

szerszy dostęp do narzędzi diagnostycznych w tych schorzeniach, które mieszczą się w ramach „pięciu ścieżek” opieki koordynowanej. Kolejna sprawa: lekarz rodzinny prowadząc leczenie pacjenta, korzysta z pomocy specjalistów dziedzinowych, czyli nie musi wysyłać pacjenta ze skierowaniem do specjalisty, do którego pacjent ustawia się w kolejce. Zostaje jeszcze sposób funkcjonowania pacjenta w tym systemie: pacjent niejako zawiera kontrakt z poradnią na prowadzenie w swojej chorobie.

**Czyli współpraca lekarza POZ ze specjalistami w określonych jednostkach chorobowych w ramach tych pięciu ścieżek: kardiologicznej, diabetologicznej, pulmonologicznej, endokrynologicznej i w chorobach nerek zmieniła się i przebiega teraz w jaki sposób?**

Zmieniła się diametralnie. Lekarz rodzinny nadal ma dostęp do „swoich” badań diagnostycznych w różnych jednostkach chorobowych, może skierować pacjenta na badania, na przykład w kardiologii na echo serca, badanie Holtera, EKG, test wysiłkowy i tak dalej. Kieruje na nie pacjenta w przypadku choroby albo z podejrzeniem choroby. Jeśli jednak potrzebuje dodatkowej porady, doprecyzowania, informacji, to w ramach opieki koordynowanej wysyła pacjenta na konsultację do specjalisty dziedzinowego, który tak naprawdę też jest członkiem zespołu POZ (choć może przyjmować w innym miejscu, na przykład w poradni AOS lub gabinecie prywatnym) i pacjent korzysta z tej konsultacji nadal w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Specjalistę dziedzinowego wybiera do współpracy lekarz rodzinny.

**Czy to korzystne dla pacjenta, skoro mając skierowanie do specjalisty „dziedzinowego”, nie może poszukać go samodzielnie, choćby na terminyleczenia.nfz.gov.pl/, wybrać sobie miejsce, gdzie jest najkrótszy czas oczekiwania na wizytę (a są duże różnice) – czy to pacjentowi odbieramy?**

Przede wszystkim powiedzmy, że niczego nie odbieramy, tylko dajemy. W praktyce dzisiaj wygląda to tak: pacjent ma schorzenie, które wymaga badań diagnostycznych szerszych niż te, które są w koszyku lekarza rodzinnego – musi być skierowany do specjalisty, czeka w kolejce, przychodzi na wizytę; specjalista zleca badania, pacjent czeka na ich wykonanie, z wynikiem wraca do specjalisty na konsultację... W opiece

koordynowanej mamy sytuację inną: lekarz rodzinny współpracuje z konkretnym specjalistą i sam „zapisuje” pacjenta, jeśli jest taka potrzeba (tu właśnie mamy rolę koordynatora, który ustala grafik). Powiem to na przykładzie kardiologii – bo w tej chwili około sześćdziesięciu procent usług medycznych i problemów dotyczy właśnie „ścieżki” kardiologicznej – średnio czas oczekiwania w poradni specjalistycznej wynosił około sześciu miesięcy, natomiast w systemie koordynowanym jest to zazwyczaj trzydzieści-trzydzieści pięć dni, termin więc wyraźnie się skraca. Jeżeli w czasie konsultacji specjalistycznej lekarz dojdzie do wniosku, że dana choroba wymaga dalszej opieki specjalistycznej albo wymaga leczenia szpitalnego, po prostu lekarz-specjalista dziedzinowy wysyła taką informację do lekarza rodzinnego, który dalej kieruje pacjentem. A jeżeli lekarz rodzinny podejrzewa u pacjenta na przykład wadę serca, to powinien tego pacjenta skierować już bezpośrednio do poradni AOS lub nawet do szpitala, nie włączając tego pacjenta do opieki koordynowanej.

**Zechce pan przypomnieć, jak odbywała się praca nad tworzeniem założeń opieki koordynowanej i jak jest uregulowane jej funkcjonowanie?**

Minister Zdrowia powołał w 2021 roku zespół do spraw zmian w podstawowej opiece zdrowotnej. Pracowaliśmy w tym zespole od lipca 2021 do maja 2022, przez trudny okres pandemiczny. Przewodniczącą zespołu była pani profesor Mastalerz-Migas, konsultant krajowy medycyny rodzinnej, byli przedstawiciele NFZ, ministerstwa zdrowia, krajowy specjalista do spraw medycyny rodzinnej w pielęgniarstwie, przedstawiciele Kolegium Lekarzy Rodzinnych, Porozumienia Zielonogórskiego i innych organizacji związanych z podstawową opieką zdrowotną. Wynikiem pracy zespołu były rekomendacje, które z kolei stały się fundamentem wdrożonej reformy. Natomiast podstawy prawne tworzą dwa rozporządzenia Ministra Zdrowia i zarządzenia prezesa NFZ, które określają i opisują szczegółowe warunki.

**Jak poszczególne placówki POZ mogą „przystąpić” do nowego systemu opieki?**

„Przystępowanie” na razie nie jest obligatoryjne, tylko elektywne. Jednostki podstawowej opieki zdro-

wotnej, jeśli przygotują się do przejścia w tryb opieki koordynowanej, składają wniosek do swojego wojewódzkiego oddziału NFZ i od następnego miesiąca mogą przechodzić na ten rodzaj opieki.

**Grupa pana macierzystych przychodni funkcjonuje w tym systemie już około roku – proszę po prostu podzielić się swoim doświadczeniem. I jedna kwestia: czy lekarz może obawiać się, że ten system opieki będzie wymagał od niego dodatkowego czasu (zwykle problemem jest „czas na pacjenta” i przeciążenie lekarzy)?**

Moje miejsce pracy to grupa skupiająca pięćdziesiąt trzy przychodnie i już wcześniej stworzyliśmy sobie taki w miarę uporządkowany system przyjmowania pacjentów w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, braliśmy też udział w pilotażu „POZ plus”, który bezpośrednio poprzedził obecnie wprowadzone rozwiązania.

W opiece koordynowanej najważniejszym elementem, takim „kamieniem węgielnym”, jest tak zwana wizyta kompleksowa: pacjent siada ze swoim lekarzem rodzinnym i w pewnym sensie układają plan leczenia na rok. To jest wizyta, która zajmuje najczęściej od dwudziestu do czterdziestu minut, czyli na pewno więcej niż standardowa wizyta w POZ. Jest oczywiście dodatkowo płatna dla danego podmiotu czy danego lekarza. Ta wizyta pozwala więc ułożyć program dla pacjenta: można na niej zaplanować do dziewięciu wizyt edukacyjnych w ciągu roku, wizyty kontrolne, które w części może zrealizować pielęgniarka, badania diagnostyczne i tak dalej, i tak dalej. Dzięki takiemu planowi pacjent przychodzi do lekarza „bardziej celowo” i tak naprawdę zmniejsza się liczba wizyt w gabinecie. Powiem inaczej, na przykładzie naszej sieci przychodni: mamy pod opieką populację ponad stu tysięcy ludzi, a mniej więcej średnio statystycznie przypadają na osobę mniej niż cztery wizyty rocznie u lekarza. Oczywiście są w tej grupie pacjenci, którzy przychodzą znacznie częściej, bo coś się u nich dzieje, natomiast dużą liczbę wizyt przejmują panie pielęgniarki. No i bardzo nam zależy na tym, żeby pacjent przeszedł odpowiednią edukację – edukację zarządzania chorobą i edukację dietetyczną.

**Na czym w praktyce polega rola koordynatora?**

Koordynator „spina” cały proces leczniczo-dia-

gnostyczno-edukacyjny. To jest bardzo ważne; dzisiaj lekarz w modelu tradycyjnym, nazwijmy go tak, albo musiał zostawić pacjenta samemu sobie ze wszystkimi zaleceniami, albo próbował mu jakoś pomagać, natomiast teraz mamy w tym celu oddzielne stanowisko. I – co ważne – każdy POZ dostaje środki na jeden etat dla koordynatora na pięć tysięcy pacjentów, czyli mając pod opieką na przykład tysiąc osób, też może go zatrudnić.

**To rozwiązanie może być szczególnie korzystne dla pacjentów w wieku starszym...**

Projektowaliśmy je właśnie z myślą o grupie osób starszych i osób z chorobami przewlekłymi (część to seniorzy). Ci pacjenci często czują się zagubieni, a w nowym modelu są jakby prowadzeni za rękę. Koordynator umawia wszystkie wizyty, terminy, ustala cały zakres usług. To dla pacjentów ogromna pomoc i wyręka. Koordynator sprawdza, czy wykonali zleczone badania, czy pamiętają o wizytach. Ma też kontakt z rodzinami lub tak zwanymi opiekunami nieformalnymi, z sąsiadami czy kuzynostwem – to kolejna sprawa szczególnie ważna dla populacji starszej.

**Według pana wiedzy, jak duża liczba podmiotów zdecydowała się przyjąć model opieki koordynowanej?**

W Polsce jest około sześciu i pół tysiąca praktyk POZ, w tej chwili prawie dwa tysiące praktyk już funkcjonuje w ramach opieki koordynowanej. W grupie POZ-ów, które weszły do opieki koordynowanej, połowa to małe placówki, a najsłabiej reprezentowana jest grupa dużych POZ-ów, które najprawdopodobniej mają i specjalistów, i sprzęt, i większe możliwości.

**Czyli dla tych mniejszych podmiotów model opieki koordynowanej może być bardziej atrakcyjny, bo stwarza możliwość uzyskania dodatkowych środków finansowych?**

Dla takich podmiotów, szczególnie tych z mniejszych miejscowości, opieka koordynowana daje szansę zaoferowania populacji, którą mają pod opieką, znacznie szerszego zakresu usług. Tą drogą mogą uzyskać wsparcie w pracy z pacjentem poprzez włączenie do zespołu koordynatora i finansowanie działań edukacyjnych. Jest wiele przykładów skutecznego wprowadzenia tego modelu opieki w przychodniach gminnych, gdzie mieszkańcy mieli wcześniej znacznie utrud-

niony dostęp do badań diagnostycznych i konsultacji. Powtórzmy: wprowadzenie opieki koordynowanej pozwala pozyskać dodatkowe finansowanie jednostkom POZ.

**Mówiliśmy dotąd o chorowaniu, spójrzmy teraz na zapobieganie – jak duże znaczenie może mieć opieka koordynowana dla poprawy profilaktyki?**

Podam przykład: zmieniły się zasady prowadzenia programu profilaktyki chorób układu krążenia i cukrzycy poprzez zmianę interwałów czasowych badań i możliwość realizacji przez personel pielęgniarski – dzięki temu spektakularnie, bo aż dziesięciokrotnie(!), wzrosła liczba osób uczestniczących w programie, i stało się to tylko w ciągu sześciu miesięcy. Trzeba dodać, że bardzo ważne zadanie w profilaktyce ma właśnie praca koordynatora, który powinien aktywizować, zachęcać pacjentów i pomagać w realizowaniu badań profilaktycznych.

**Chcę spytać o dwie szczególne choroby: z jednej strony insulinooporność, a z drugiej – choroby nerek, hiperfiltrację, które wiążą się z niewykrytą cukrzycą...**

Insulinooporność została włączona do ścieżki diabetologicznej i lekarze dostali odpowiednie narzędzia diagnostyczne. Jest cała lista dodatkowych badań, które lekarz rodzinny może zlecić w ramach tak zwanego budżetu powierzonego. Świadczenia z „koszyka” są finansowane ze składki kapitacyjnej, a budżet powierzony POZ dostaje oddzielnie, wyłącznie na wykonywanie konkretnych badań diagnostycznych. Mieści się w nim na przykład badanie UACR – czyli wskaźnik kreatynina/albumina, który pozwala na wczesne wy-

krywanie choroby nerek. Kolejny przykład: możliwość zrobienia badań dopplerowskich przepływu w naczyniach szyjnych i w kończynach dolnych – zdecydowanie poprawiła się dostępność do tych badań dla pacjentów z cukrzycą i z powikłaniami cukrzycy.

**W jaki sposób jest popularyzowany model „opieki koordynowanej”?**

Mamy w kraju środowisko bardzo zainteresowane wdrażaniem tego modelu, ale nadal jest też wiele osób zarządzających ochroną zdrowia prezentujących dość słabe zrozumienie nowej koncepcji. Trzeba podkreślić, że ten projekt stworzyło środowisko praktyków stale zajmujących się pracą w POZ, jednak wymaga on dużej reorganizacji wewnętrznej i zmiany sposobu prowadzenia tych praktyk. I nieumiejętność reorganizowania swojej pracy to tak naprawdę główna bariera we „wchodzeniu” kolejnych placówek POZ do systemu opieki koordynowanej. Jest duża liczba szkoleń, uczestniczą w nich grupy od kilkunastu do kilkuset osób. Największe szkolenie prowadziliśmy na zjeździe PTMR we Wrocławiu. Rozszerzanie działania modelu opieki koordynowanej jest naprawdę ważne – wszystkie potrzebne, aktualne informacje są dostępne na stronach Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej i na utworzonym w tym celu portalu [www.koordynowana.pl](http://www.koordynowana.pl). To jest idea zmiany niezbędnej zarówno dla pacjentów, jak i profesjonalistów medycznych, idea, którą trzeba rozwijać.

**Dziękuję za rozmowę.**

**rozmawiała: Grażyna Burzyńska**

**Informacje na temat modelu opieki koordynowanej:**

<https://ptmr.info.pl/>

<https://www.koordynowana.pl/>

<https://ificpolska.org.pl/>

# Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby – skuteczność dietoterapii potwierdzona w badaniach epigenetycznych

dr hab. n. med. Tomasz Wojdacz, prof. PUM, prof. Aarhus Universitet

\*Kierownik Samodzielnej Pracowni Epigenetyki Klinicznej,

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

\*prof. honorowy medycyny personalnej Uniwersytetu w Aarhus (Dania)

\*członek Rady Naukowej Instytutu Zdrowia Sofra



## Wprowadzenie

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (ang. *nonalcoholic fatty liver disease* – NAFLD) jest obecnie najczęściej występującym schorzeniem wątroby w populacji światowej [1,2]. Według różnych szacunków może dotyczyć od 15 do 35% Europejczyków, 27% mieszkańców Stanów Zjednoczonych i 20% populacji Chin [3]. Powszechność występowania NAFLD, jej bezobjawowy często rozwój i bardzo poważne skutki spowodowały wzrost zainteresowania zarówno mechanizmami powstawania, jak i diagnozowaniem oraz metodami leczenia tej choroby.

Według nieco uproszczonej definicji NAFLD charakteryzuje się akumulacją trójglicerydów (w postaci kropeł tłuszczowych) w cytoplazmie hepatocytów, a w kolejnym stadium rozwoju również zapaleniem i następowym włóknieniem [4]. W obrębie NAFLD wyróżnia się trzy jednostki chorobowe:

- niealkoholowe stłuszczenie wątroby (ang. *nonalcoholic fatty liver* – NAFL),

- stłuszczenie wątroby powikłane,

- marskość towarzyszącą NAFLD [5].

Rozpoznanie NAFLD następuje, jeżeli spełnione

są dwa podstawowe kryteria:

1) wykazano w badaniu obrazowym lub histopatologicznym stłuszczenie wątroby (gdy ciała tłuszczowe stanowią więcej niż 5% masy komórkowej wątroby),

2) wykluczono jako potencjalne czynniki chorobotwórcze alkohol oraz inne, tzw. wtórne, przyczyny stłuszczenia [6,7].

Mimo że patogeneza NAFLD nie została do końca poznana, istnieje powszechna zgoda co do tego, że rozwój choroby jest ściśle powiązany z zaburzeniami metabolicznymi, w szczególności z zespołem metabolicznym (ZM) oraz insulinoopornością [8]. Obie wymienione jednostki chorobowe zalicza się do najczęstszych następstw otyłości (w szczególności otyłości brzusznej), która – jak wykazują dane epidemiologiczne – także stanowi istotny czynnik ryzyka powstania NAFLD. Potwierdzają to Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów Niealkoholowej Choroby Stłuszczeniowej Wątroby (PGE-NAFLD), w których zaliczono do takich czynników [9]:

a) wysoki indeks masy ciała i otyłość brzuszna,

b) cukrzycę typu 2.,

c) dyslipidemię,

d) starszy wiek (wzrost częstości występowania NAFLD z wiekiem),

e) płeć (częstość NAFLD dwukrotnie wyższa u mężczyzn niż u kobiet).

## Patogeneza NAFLD a epigenetyka

Jak już wspomniano, nadal nie został dokładnie poznany mechanizm prowadzący do odkładania się tłuszczu w wątrobie i w konsekwencji do rozwoju NAFLD. Identyfikacja przyczyn i przebiegu tych procesów pozwoliłaby na opracowanie nowych, doskonalszych metod terapeutycznych oraz skuteczną profilaktykę. Obecnie coraz szerzej prowadzone są badania mające na celu identyfikację takich mechanizmów – wśród nich warto wymienić badanie interdyscyplinarnego zespołu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego opublikowane w 2022 r. na łamach „Clinical Epigenetics” [10]. Koncepcja i projekt badania zostały opracowane przez prof. Ewę Stachowską oraz autora tego artykułu.

### Epigenetyczne zmiany w komórkowym DNA

Epigenetyka jest stosunkowo młodą dziedziną nauki, wkraczającą teraz w fazę dynamicznego rozwoju, co wyraża się m.in. rosnącą liczbą badań klinicznych. Historycznie wywodząc się z genetyki, bada zjawiska niepoznawalne przy użyciu dostępnych genetyce „narzędzi”. Poznanie sekwencji genomu nie wystarczyło bowiem do wyjaśnienia patogenezy wielkiej liczby chorób. Należy do nich m.in. rak piersi – jego występowanie w polskiej populacji daje się uzasadnić dziedzicznymi mutacjami w DNA tylko w 4–5 procentach przypadków.

Epigenetyka bada zatem mechanizmy, poprzez które czynniki środowiskowe oddziałują na komórki ludzkiego organizmu, czego skutkiem jest zaburzenie prawidłowego funkcjonowania genów w tych komórkach. Prace z ostatnich lat pokazują, że właśnie zmiany epigenetyczne mogą odgrywać znaczącą rolę w patogenezie chorób cywilizacyjnych, w tym m.in. cukrzycy typu 2., a także niealkoholowego stłuszczenia wątroby.

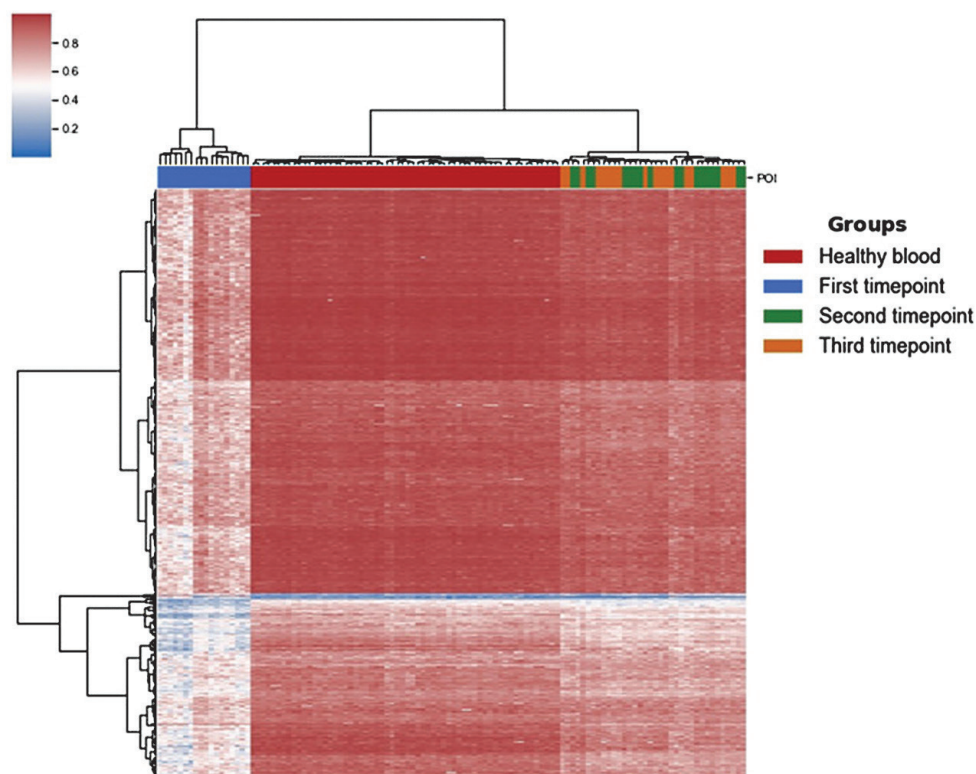
Epigenetyka bada mechanizmy, poprzez które czynniki środowiskowe oddziałują na komórki ludzkiego organizmu, czego skutkiem jest zaburzenie prawidłowego funkcjonowania genów w tych komórkach. Zmiany epigenetyczne mogą odgrywać znaczącą rolę w patogenezie chorób cywilizacyjnych.

Celem badania zespołu PUM było wykazanie, jaki jest molekularny mechanizm epigenetyczny, który decyduje o skuteczności diety w leczeniu NAFLD. W badaniu wzięło udział 18 osób ze stłuszczeniem wątroby w stopniu od średniego do wysokiego. Zostali oni odpowiednio przeszkoleni w zakresie stosowania diety śródziemnomorskiej. Dodatkowo wprowadzono do diety specjalne pieczywo o wysokiej zawartości błonnika (receptura opracowana przez zespół prof. E. Stachowskiej). W momencie rozpoczęcia badania, a następnie po 30 i po 60 dniach oceniano: a) przestrzeganie diety przez badane osoby, b) wyniki pomiarów szeregu parametrów fizjologicznych (m.in. biochemia krwi i kału, badanie stłuszczenia wątroby (FibroScan®). Pobierano ponadto próbki krwi pełnej w celu profilowania metylacji całego genomu\*.

Analiza diety uczestników badania wykazała, że zmniejszyli oni całkowite dzienne spożycie tłuszczów, węglowodanów i cholesterolu, zwiększając jednocześnie ilość błonnika i zawartość w pożywieniu folianów, metioniny, magnezu, witaminy B<sub>12</sub> i ryboflawiny (wit. B<sub>2</sub>) (ważne kofaktory biorące udział w metylacji DNA). Badacze zaobserwowali poprawę parametrów biochemicznych takich jak cholesterol całkowity i cholesterol LDL, a przede wszystkim istotnie statystycznie zmniejszenie stłuszczenia wątroby (badanie FibroScan®).

Rycina 1 pokazuje obraz zmian epigenetycznych w komórkach krwi w konkretnych punktach czasowych. Kolor czerwony oznacza epigenetyczny obraz komórek krwi pobranych od osób zdrowych (grupa kontrolna); kolor niebieski – cechy komórek krwi pacjentów z NAFLD uczestniczących w badaniu. W komórkach krwi pacjentów z NAFLD widoczna jest ogromna ilość zmian epigenetycznych. Porównanie

\* Metylacja polega na enzymatycznym dodaniu grupy metylowej do cytozyn w nici DNA; to jeden z głównych epigenetycznych mechanizmów regulacji ekspresji genów.



Rycina 1. Zmiany metylacji DNA widoczne w komórkach krwi, związane z dietą badanych osób. Porównano poziomy metylacji na tysiącach markerów dla grupy kontrolnej (osoby zdrowe – kolor czerwony) i grupy badanej; punkt czasowy pierwszy – kolor niebieski, punkt drugi (po 30 dniach) – kolor zielony, punkt czasowy trzeci – kolor pomarańczowy. Widoczna jest znaczna zmiana w kierunku poziomów obserwowanych u zdrowych osób.

wyników analiz krwi po 30 i 60 dniach od rozpoczęcia badania (zaznaczone na rycinie kolorem pomarańczowym i kolorem zielonym) z obrazem krwi osób zdrowych pokazują, że zmiana diety wpłynęła na epigenetyczne cechy komórek krwi, których obraz zbliżył się do obrazu komórek krwi osób zdrowych.

**Interwencja dietetyczna spowodowała w badaniu statystycznie istotną poprawę w zakresie stopnia stłuszczenia wątroby.** Wniosek: dieta śródziemnomorska, uzupełniona suplementacją specyficznego błonnika, doprowadziła do znacznego naprawienia zmian epigenetycznych, które wcześniej zaszły u pacjentów z NAFLD. Oznacza to również możliwość wykorzystania zmian metylacji DNA krwi jako biomarkerów NAFLD. Wyniki wyraźnie wskazują na wpływ diety na epigenetyczny mechanizm regulacji ekspresji genów i pozwalają łączyć te zmiany z etiologią NAFLD. Nie-

mniej jednak potrzebne są dalsze badania w celu wyjaśnienia molekularnych mechanizmów interakcji między dietą a epigenomem określonych tkanek (w tym przypadku wątroby).

## Znaczenie dietoterapii w NAFLD

Pierwszą metodą leczenia NAFLD, na którą wskazują m.in. Rekomendacje PGE-NAFLD, jest modyfikacja stylu życia w kierunku obniżenia masy ciała i trwałej zmiany nawyków żywieniowych. Redukcja masy ciała o ponad 5% zmniejsza stłuszczenie wątroby, a dalsze obniżenie (o ponad 10%) łączy się z poprawą histopatologiczną u pacjentów z NASH [9,11,12].

Wśród zaleceń żywieniowych najważniejsze obejmują: ograniczenie kaloryczności posiłków o 500–1000 kcal dziennie oraz unikanie produktów wysoko

przetworzonych i zawierających duże ilości fruktozy [9]. Najbardziej pożądanym sposobem odżywiania opiera się na zasadach diety śródziemnomorskiej – bogatej w błonnik, fitofenole, przeciwutleniacze oraz jedno- i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA i PUFA) [13]. Obecność tych składników pomaga poprawić parametry lipidowe i zmniejszyć proces zapalny, w efekcie wpływając na poprawę poszczególnych składowych zespołu metabolicznego, który – jak już wspomniano – stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju NAFLD [8].

Warto w tym kontekście zwrócić uwagę na wysokobłonnikowe pieczywo prebiotyczne, którego receptura i terapeutyczne właściwości były przedmiotem badań zespołu prof. E. Stachowskiej w ramach grantu „Medyczne pieczywo pomocne w terapii osób z niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby”, realizowanego na PUM w Szczecinie [14,15].

## Podsumowanie

☞ Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby jest obecnie chorobą coraz powszechniej występującą. Jej rozwój ściśle wiąże się z obecnością zaburzeń metabolicznych, w szczególności z zespołem metabolicznym oraz insulinoopornością.

☞ Wykazano w badaniach skuteczność dietoterapii jako istotnej i pierwszej metody leczenia oraz zapobiegania postępowi NAFLD. Najbardziej pożądanym sposobem odżywiania opiera się na zasadach diety śródziemnomorskiej (znaczne ilości błonnika, fitofenoli oraz jednonienasyconych kwasów tłuszczowych).

☞ Trwają badania nad molekularnym mechanizmem epigenetycznym, który decyduje o wpływie żywienia na rozwój NAFLD i o skuteczności dietoterapii w leczeniu tej choroby.

## PIŚMIENNICTWO

1. Chitturi S., Farrell G.C., Hashimoto E. i in.: Non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: definitions and overview of proposed guidelines Asia-Pacific Working Party on NAFLD. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22: 778–787.
2. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M. i in.: The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. *J Hepatol*, 2013, 58: 593–608.
3. Younoss Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. i in.: Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology*, 2016, 64: 73–84.
4. Gulbicka P., Kanikowska A., Marciniak M. i in.: Współczesne terapie niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2018, 9(4): 168–174.
5. Mach T., Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2007, 2: 101–105.
6. Ratzl V., Bellentani S., Cortez-Pinto H. i in.: A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*, 2010, 53: 372–384.
7. Gąsiorowska A.: Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby. *Lekarz POZ*, 2019, 3–4: 266–273.
8. Maciejewska D., Stachowska E.: Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) – epidemia XXI wieku. *Post. Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2018, 72: 659–670.
9. Tomasiewicz K., Flisiak R., Halota W. i in.: Recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Clin Exp Hepatol*, 2018, 4(3): 153–157. PMC6185924
10. Sokolowska K.E., Maciejewska-Markiewicz D., Bińkowski J. i in.: Identified in blood diet-related methylation changes stratify liver biopsies of NAFLD patients according to fibrosis grade. *Clin Epigenetics*, 2022, 14: 157. PMC9710135
11. Sung K.C., Ryu S., Lee J.Y. i in.: Effect of exercise on the development of new fatty liver and the resolution of existing fatty liver. *J Hepatol*, 2016, 65: 791–797.
12. Vilar-Gomez E., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L. i in.: Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 2015, 149: 367–378.
13. Mohseni F., Farhangi M. A., Farajnia S.: Adherence to mediterranean nutrition pattern in patients with non-alcoholic fatty liver disease: relationship with metabolic risk factors and -UCP2 -866G/a gene polymorphism. *Curr Top Nutraceutical Res*, 2016, 14(1): 49–58.

14. Maciejewska-Markiewicz D., Drozd A., Palma J. i in: Fatty Acids and Eicosanoids Change during High-Fiber Diet in NAFLD Patients – Randomized Control Trials (RCT). *Nutrients*, 2022, 14(20): 4310. PMC9608825
15. <https://www.sofra.com.pl/programy-zdrowotne> [dostęp: 15.10.2023].

---

#### **Kontakt**

*Tomasz Wojdacz  
Kierownik Samodzielnej Pracowni Epigenetyki Klinicznej  
ul. Unii Lubelskiej 1  
71-252 Szczecin*

# mój pacjent **senior**

## Zapraszamy do prenumeraty

„Mój Pacjent Senior”, kwartalnik  
wielospecjalistyczne czasopismo medyczne  
kierowane głównie do lekarzy rodzinnych/POZ  
[www.mojpacjentsenior.pl](http://www.mojpacjentsenior.pl)

Subskrypcję można zamówić  
mailem:  
[redakcja@mojpacjentsenior.pl](mailto:redakcja@mojpacjentsenior.pl)

Wpłaty na konto:

Apla Press  
ul. Konstruktorska 6 lok 120  
02-673 Warszawa

Konto:

13 1140 2017 0000 4902 0452 2116

**Cena rocznej prenumeraty**

(4 kolejne wydania od chwili  
dokonania wpłaty)  
wraz z wysyłką  
wynosi 79,00 zł (w tym 8% VAT)

**Cena e-prenumeraty:**

63,00 zł (w tym VAT)



# Poprawa jakości snu i leczenie bezsenności u seniorów

rozmowa z prof. dr. hab. n. med. i n. o zdr. Adamem Wichniakiem  
Kierownikiem III Kliniki Psychiatrycznej i Ośrodka Medycyny Snu  
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie



***Panie profesorze, kiedy jest ten właściwy moment, by lekarz rodzinny poświęcił większą uwagę jakości snu swojego pacjenta?***

Ponieważ dobra jakość snu jest gwarantem, czy też jednym z warunków koniecznych do zachowania dobrego stanu zdrowia, a zła jego jakość nasila przebieg innych chorób, lekarz podczas całościowej oceny stanu zdrowia pacjenta powinien uwzględnić pytania o jakość snu.

***Co możemy uznać za normę, a co za oznakę problemu lub sygnał ostrzegawczy: na przykład jeśli osoba starsza kładzie się spać o godzinie 21.00, a budzi już o piątej rano, wstaje, wypija kawę i zaczyna dzień, albo: kładzie się o północy i wstaje o piątej rano, bo dłużej spać nie może, czy to jest poza normą, czy nie?***

Normy długości snu są dość szerokie. Dla młodych dorosłych mieszczą się w przedziale od sześciu do dziewięciu godzin, natomiast większość osób starszych całkiem dobrze sobie radzi, śpiając sześć, sześć i pół godziny na dobę. Wraz ze starzeniem zmieniają się też preferowane pory snu. Następuje coś, co nazywamy „przyspieszeniem fazy snu” – skłonność do tego, by kłaść się spać wcześniej i wcześniej budzić. W skrajnych sytuacjach przesunięcie może wynosić nawet powyżej dwóch godzin w stosunku do średniej, jaką mamy w Polsce, czyli skoro typowe godziny snu w Polsce mieszczą się między 23.00 a siódmą rano,

to osoby starsze nierzadko kładą się już około 21.00, a budzą około czwartej-piątej rano. Należy zatem zwracać uwagę na obie kwestie: czy skraca się czas snu i równocześnie następuje przyspieszenie pory kładzenia się na spoczynek – jeśli spełnione są oba te warunki, wybudzenia już o piątej rano są oczywiście fizjologią. O tym, czy sen jest fizjologiczny, czy mamy do czynienia z zaburzeniami snu, decyduje przede wszystkim samopoczucie w ciągu dnia. Zatem lekarz powinien pytać nie tylko o czas trwania snu i porę kładzenia się na spoczynek, ale też o to, czy skrócenie długości snu, które pacjent zgłasza, wpływa na pogorszenie funkcjonowania i samopoczucia w ciągu dnia.

***Co robić w sytuacji, gdy pacjent intensywnie domaga się leków na bezsenność, w przekonaniu, że na nią cierpi?***

Po pierwsze trzeba ocenić właśnie rytm snu. Jeżeli lekarz ma wątpliwości, czy występuje deficyt snu lub czy jest on regularny, warto poprosić pacjenta, żeby wypełnił dziennik snu. Jeśli z zapisu wynika, że parametry snu pacjenta są typowe dla jego wieku, to znaczy: średnia długość snu z całego tygodnia pozostaje w granicach sześciu i pół godziny, a samopoczucie pacjenta w ciągu dnia jest dobre, wtedy trzeba informować pacjenta, że nie ma wskazań medycznych do wydłużania snu. Ponadto należy wskazywać niepożądane skutki zażywania tych leków. Środki o działaniu promującym sen pogarszają pamięć i funkcje poznawcze, zmniejszają

szają sprawność psychofizyczną w ciągu dnia, co oznacza trudności w wykonywaniu codziennych czynności, zwiększenie ryzyka upadków itp., natomiast odległym ryzykiem związanym z ich podawaniem jest możliwość rozwoju uzależnienia. Dla większości pacjentów te argumenty są wystarczająco przekonujące.

Jeżeli jednak pacjent nadal się upiera, trzeba ocenić jego motywację, spróbować dociec, dlaczego domaga się takiego leczenia. Wreszcie, jeśli lekarz podstawowej opieki zdrowotnej czuje się niepewnie, uważa, że leczenie farmakologiczne nie powinno być stosowane, a pacjent upiera się, że tego potrzebuje – zawsze można skorzystać z konsultacji specjalisty.

### ***Czy pewne pory snu są bardziej korzystne z punktu widzenia biologicznej regeneracji organizmu człowieka?***

Tak było, gdy żyliśmy zgodnie z rytmem natury i zmian naturalnego światła. Dziś w zasadzie większość osób pozostaje z rytmem natury w niezgodzie. Bardzo rzadko kładziemy się spać przygotowani i bardzo rzadko sen ma dobrą jakość przed północą. Większość ludzi idzie do łóżka niemal wprost sprzed telewizora, sprzed komputera bądź tuż po zakończeniu różnych czynności domowych. W związku z czym napięcie psychiczne opada dopiero po znalezieniu się w łóżku. I dopiero wówczas są wydzielane hormony odpowiedzialne za wypoczynek, takie jak melatonina, hormon wzrostu, zmniejsza się aktywność układu współczulnego, a organizm zaczyna się „wyciszać”. Paradoksalnie więc większość osób zaczyna mieć dobry sen dopiero po północy, a często dopiero nad ranem. Oczywiście w takim wypadku po przebudzeniu nie mogą „dojść do siebie”, bo dzwonek budzika „trafia” zamiast w fazę snu płytkiego, w okres snu w fazie głębokiej.

Spółeczeństwa rozwinięte stały się społeczeństwami wieczornymi – chodzimy spać później, nie przygotowani do snu, w dni wolne wydłużamy czas spędzany w łóżku i wstajemy później, a to wszystko powoduje, że faza najlepszego odpoczynku dla wielu ludzi uległa przesunięciu na godziny poranne. Stare powiedzenie „godzina snu przed północą jest lepsza niż dwie godziny po północy” nie jest już aktualne.

### ***Dla niektórych społeczeństw, na przykład w basenie Morza Śródziemnego, jest to jednak zjawisko normalne?...***

Z punktu widzenia fizjologii i biologii organizm

wypoczywa najlepiej wtedy, gdy w otoczeniu jest ciemno, cicho i chłodno, w Europie w basenie Morza Śródziemnego wykształcił się wzorec snu dwufazowy: późne chodzenie spać, wczesne wstawanie, gdy słońce i upał „wchodzi” do sypialni, i uzupełnianie krótkiego czasu nocnego spoczynku drzemką w ciągu dnia. W północnej Europie i Ameryce Północnej wykształciliśmy rytm snu jednofazowy. Przez większą część roku zmierzch zapada około godziny 20.00, organizm wtedy zaczynał zwalniać, wydelał melatoninę i około godziny 22.00 człowiek był przygotowany do snu i zasypiał. Pierwsze trzy cykle snu są najgłębsze, cykl trwa około dziewięćdziesięciu minut, więc do godziny trzeciej w nocy była „odespana” najbardziej wartościowa część snu. Obecnie w naszych szerokościach geograficznych rytm snu zmierza w kierunku stanu nazywanego „opóźnioną fazą snu”: trudno jest zasnąć przed północą i trudno wstać rano.

### ***Panie profesorze, jak poważne zakłócenia snu są związane z bezdechem?***

Tu problem jest ogromny – bezdech senny jest powiązany z epidemią nadwagi i otyłości, które należą do najsilniejszych czynników ryzyka tego zaburzenia. Około dwudziestu lat temu częstość występowania bezdechu sennego wynosiła około czterech procent u mężczyzn i dwu procent u kobiet – obecnie rozpowszechnienie tych zaburzeń oddychania sięga kilkunastu procent u mężczyzn i około siedmiu procent u kobiet. A niestety, problem narasta z wiekiem: zmniejsza się elastyczność tkanek, maleje napięcie mięśniowe podczas snu, więc u osób starszych, cierpiących dodatkowo na otyłość, bezdech senny dotyczy nawet pięćdziesięciu procent osób. To również jeden z powodów, dla których aktualne standardy wskazują, że leki nasenne nie są wskazane dla osób starszych – poza wadami, które wcześniej wymieniłem, mają dodatkowo taką, że nasilają zaburzenia oddychania w czasie snu.

U osoby z bezdechem sen jest mało wartościowy, płytki, przerywany licznymi wybudzeniami – jeśli zaburzenie ma nasilenie umiarkowane lub ciężkie, jest czynnikiem bardzo silnie obciążającym organizm i konieczne należy je leczyć.

### ***Jednak możliwości leczenia szpitalnego są ograniczone – jak pomóc choremu? I w jaki sposób wcześniej***

**„wychwycić” występowanie bezdechu?**

Najczęściej spostrzega problem otoczenie chorego – zwraca uwagę na nieregularne, głośne chrapanie; jeżeli osoba starsza mieszka samotnie, może na to wskazywać zmęczenie w ciągu dnia. Kiedy starszy pacjent, otyły, skarży się na zmęczenie w ciągu dnia, większość lekarzy myśli o możliwości bezdechu sennego i zleca specjalistyczną diagnostykę. Niestety, NFZ upiera się przy wykonywaniu jej w szpitalach, stąd możliwości są mocno ograniczone. A można by z powodzeniem przeprowadzić badanie przesiewowe w domu pacjenta, podobnie jak wykonuje się badanie Holtera, wypożyczając aparaty starszym osobom. Procedura nie jest zbyt kosztowna, w ośrodkach prywatnych ceny wynoszą od trzystu złotych, zależnie od miejscowości, można by pokusić się o objęcie jej ubezpieczeniem zdrowotnym i umieszczenie w koszyku świadczeń gwarantowanych. Jednocześnie pozwoliłoby to odblokować dostęp do diagnostyki szpitalnej dla tych pacjentów, którym jest ona niezbędna – dla chorych ze złożonymi zaburzeniami oddychania w czasie snu, powiązanych z astmą, z POChP lub zaburzeniami rytmu serca.

**Jakie są obecnie metody leczenia bezdechu?**

Po pierwsze: leczenie behawioralne, czyli unikanie leków nasennych, picia alkoholu przed snem, unikanie snu w pozycji na plecach – na przykład dostępne są specjalne kamizelki, zakładane do snu, z wszytym na plecach czujnikiem, który wibruje, gdy dana osoba przyjmuje taką pozycję, wymuszając poniekąd zmianę.

Osobę cierpiącą na bezdech senny bada lekarz pulmonolog, oceniając funkcję układu oddechowego, z kolei lekarz laryngolog kontroluje budowę górnych dróg oddechowych – często wystarcza na przykład prosty zabieg poprawiający drożność nosa, by zlikwidować dolegliwość. Natomiast jeżeli problem jest związany z budową tylnej ściany gardła, można rozważyć dwie opcje: intensywne leczenie otyłości albo – jeśli to nie jest wystarczające – zastosowanie aparatu wytwarzającego dodatkowe ciśnienie w drogach oddechowych. To ostatnie rozwiązanie na ogół ordynują lekarze pulmonolodzy, aczkolwiek może je też zalecić lekarz internista, neurolog bądź laryngolog. Nowoczesne aparaty tego typu są coraz prostsze w użyciu i dostępnejsze. Kilkanaście lat temu aparat musiał

skonfigurować lekarz, i było to trudnym zadaniem, dzisiejsze urządzenia w zasadzie same się dostosowują do parametrów oddechowych pacjenta, a lekarz może je nadzorować zdalnie, korzystając z telemonitoringu. W tej chwili główne zadanie lekarza często polega na stwierdzeniu bezdechu, a następnie właściwym dobraniu maski, którą pacjent zakłada na nos, tak by była wygodna i odpowiednio szczelna.

**Na jakość naszego snu wywiera wpływ również śnienie.**

**Osoby starsze cierpią często jeśli nie na depresję, to z powodu obniżenia nastroju, czy śnienie jest w takich sytuacjach ważne, istotne na przykład w leczeniu depresji?**

Śnienie, które dla odróżnienia od snu jako procesu biologicznego, nazywamy w języku polskim „marzeniami sennymi”, było przedmiotem intensywnych badań naukowych od czasu opublikowania prac Sigmunda Freuda. Okazuje się jednak, że jeżeli przyjrzymy się marzeniom sennym w sposób systematyczny, budząc pacjentów w pracowni badania snu w fazie REM, nie odbiegają one w zasadzie od marzeń sennych osób zdrowych, a w osiemdziesięciu procentach przypadków dotyczą zwykłych wydarzeń dnia codziennego. Z reguły są powtarzalne, nie odznaczają się barwnością ani nie są zbyt emocjonujące pod względem treści. Bo funkcją marzeń sennych jest tak naprawdę porządkowanie pamięci; większość rzeczy, które dzieją się z nami w ciągu dnia, nie ma silnego ładunku emocjonalnego.

To, o czym pisał Freud i o czym często jest mowa w niektórych kierunkach psychoterapii, dotyczy treści zapamiętanych z marzeń sennych, powtarzanych po obudzeniu się ze snu. Większość ludzi nie pamięta swoich marzeń sennych, jeśli nie towarzyszyły im żywe emocje. Stąd na podstawie badań opierających się na opisach marzeń sennych, wykonywanych po obudzeniu się rano, powstawało mylne wrażenie, że to, co się nam śni, jest bardzo emocjonujące i barwne. W depresji człowiek postrzega bardzo czarno wszystko, co dzieje się wokół niego i co czeka go w przyszłości, a także zdarzenia z przeszłości – w konsekwencji większość marzeń sennych opisywanych przez osoby z depresją ma charakter nieprzyjemny. Należą albo do koszmarów sennych, czyli marzeń sennych, w których dzieje się coś złego, zagrażającego życiu lub zdrowiu, związanego z przemocą, albo marzeń sennych męczą-

cych swoją treścią, na przykład: „szukam dokumentów i nie mogę ich znaleźć”, „błądzą i nie mogę trafić do celu” itp. To jeden z licznych dowodów dla lekarza, że procesy poznawcze w depresji są zaburzone, skoncentrowane na nieprzyjemnych doświadczeniach, oraz wskazówka, że u takiego pacjenta obok leczenia farmakologicznego warto zastosować interwencję psychoterapeutyczną, która będzie wpływać na sposób jego myślenia.

### **Jeśli pacjent twierdzi, że w ogóle nie śni, czy jest to problem zdrowotny?**

Nie jest to możliwe – oznacza, że pacjent nie pamięta swoich marzeń sennych i są to marzenia bez ładunku emocjonalnego; mózg po prostu oczyszcza swoje szlaki neuronalne ze śladów pamięciowych. Przyczyną małej ilości marzeń sennych może być też niedobór snu. Jeśli ktoś śpi źle i bardzo krótko, wtedy mózg redukuje ilość snu REM, a zwiększa ilość snu NREM, w którym wypoczywamy biologicznie, wtedy marzenia senne stają się jeszcze mniej spektakularne. Z przeciwnym stanem mamy do czynienia, gdy ktoś rano długo zostaje w łóżku, „odsypiając” zaległości – wtedy organizm wyrównuje też niedobór snu REM: jego okresy mogą być długie, kilkunasto-kilkudziesięciominutowe, a jeśli sen REM trwa długo, jest już dość czasu, by wytworzyć barwną i ciekawą treść marzenia sennego.

Natomiast częste bogate w treści i kolorowe marzenia senne świadczą o dużej plastyczności mózgu.

### **O sny „prorocze” nie pytam...**

Jeżeli każdy człowiek śpiąc, ma pięć epizodów snu REM w ciągu nocy, rocznie daje to około tysięcy pięćset treści marzeń sennych, w ciągu dziesięciu lat mamy ich piętnaście tysięcy – muszą się zdarzyć wśród nich takie, które są bardzo przyjemne, a też i takie, co do których po pewnym czasie człowiek dochodzi do wniosku, że miały głęboki ukryty sens.

**Panie profesorze, wracając do sytuacji, gdy trzeba pacjenta leczyć, wprowadzając zmiany w jego stylu życia, albo kiedy pacjent upiera się przy leczeniu farmakologicznym, a lekarz ma na tę sprawę inny pogląd – co pan, jako psychoterapeuta, doradziłby w kwestii osiągnięcia pożądanego skutku? Jak przekonywać?**

Psychoterapia to ciężka praca i żeby tę ciężką pracę pacjent chciał wykonać, musi być do niej zmotywowany. Czyli podstawową umiejętnością lekarza jest tak zwany dialog motywujący i wsparcie psychologiczne. Na przykład taki: „ma pan złe wyniki badań krwi, ten i ten parametr jest nieprawidłowy, można to poprawić poprzez zmianę w stylu życia – czy myślał pan o tym, co mógłby pan zmienić, żeby te wyniki badań się unormowały?” Najczęściej pacjent mówi wtedy: „ja nie wiem, co mam zmienić?” I już jest następny krok: edukacja. Może też się zdarzyć, że pacjent powie: „co mnie to interesuje? Ja nie mam radości z życia, będę palił, pił, przejadał się, bo to są jedyne przyjemności, jakie mam”. Nierzadko takich odpowiedzi pacjentowi udzielają. I jest to jak najbardziej właściwa odpowiedź, ponieważ to pacjent jest odpowiedzialny za swoje zdrowie. Zadanie lekarza polega na dostarczeniu wiedzy – wyborów dokonuje pacjent. Powinien mieć świadomość tych wyborów. Jeżeli pacjent mówi: „będę palił, pił, będę żył niehigienicznie”, to lekarz powinien się upewnić: „czy pan wie, że to nie tylko skraca czas życia, ale zmniejsza też jego jakość? Może być tak, że zanim nadejdzie koniec życia, będzie pan bardzo cierpiał? Na duszność, na bóle... I że będzie to stan długotrwały”. Dla każdego obszaru w medycynie ten dialog motywujący się sprawdza: „stwierdzam u pana otyłość – otyłość jest czynnikiem ryzyka takich a takich chorób i zaburzeń, czy myślał pan o tym, żeby zmienić swój styl życia w takim kierunku, żeby masa ciała się unormowała?” „Czy chciałby pan wiedzieć, co w pierwszej kolejności należałoby zmienić?” „Widzę, że pali pan papierosy”... – i tak dalej. Podobnie jest z kwestią zaburzeń snu.

Jeśli pacjent już ma motywację i chęć zmiany zbudowaną – albo przynajmniej wyraża chęć, żeby zapoznać się z innymi rozwiązaniami niż leki nasenne – pierwszym krokiem jest dla lekarza dostarczenie materiałów edukacyjnych, a w drugiej kolejności pokierowanie pacjenta tam, gdzie taką pomoc może otrzymać, na przykład na psychoterapię. Bo zmiany behawioralne wymagają poświęcenia pacjentowi czasu, objaśniania, jak będzie przebiegał proces poprawy. Jeśli na przykład pacjent zacznie w ciągu dnia zażywać więcej ruchu i skróci czas przebywania w łóżku, poprawa snu nie nastąpi następnej nocy, tylko będzie widoczna za cztery-sześć tygodni.

**W jakiej sytuacji zdecydować się jednak na przepisanie leków poprawiających sen?**

Obecnie leki są zalecane głównie do leczenia krótkoterminowego, gdy bezsenność jest nasiloną i pacjent bardzo cierpi. Wtedy trzeba szybko przynieść ulgę. W bezsenności przewlekłej zależy nam na wzmocnieniu snu – a większość leków niestety nie wzmocnia go, lecz wywołuje, więc pierwszym wyborem powinny być raczej interwencje zmieniające styl życia, dopiero w drugim kroku można zastosować leki. O ile w bezsenności krótkotrwałej podajemy leki silniejsze, żeby przerwać ten stan i nie dopuścić do utrwalenia się bezsenności, to w bezsenności przewlekłej trzeba się przygotować na dłuższy program leczenia. Wtedy warto podać początkowo lek łagodniejszy, bezpieczniejszy dla pacjenta, który z jednej strony da mu poprawę snu w dłuższej perspektywie czasu, z drugiej – ułatwi lekarzowi odejście od leku, gdy już sen się poprawi. Wzmocnienie snu osiąga się najczęściej w czasie od sześciu do dwunastu tygodni, toteż szukamy leków takiego typu, i z reguły to nie są leki nasenne.

**W razie potrzeby – jakie czynniki aktywne byłyby najbardziej wskazane u seniorów?**

Gdy lekarz zastanawia się, jaki lek podać, by ułatwić starszemu pacjentowi wzmocnienie snu, a jednocześnie był jak najbardziej bezpieczny, to melatonina o przedłużonym uwalnianiu jest wyborem numer jeden. Trzeba jednak wcześniej ocenić, w jakiej formie psychicznej jest pacjent. Jeżeli występuje u niego napięcie psychiczne, stany lękowe, wtedy z reguły dobrze sprawdzają się małe dawki leków przeciwdepresyjnych o właściwościach poprawiających sen, takich jak doksepina, mianseryna, mirtazapina czy trazodon. Jeśli natomiast z jakichś powodów wskazane jest, by wywołać sen, a szukamy alternatywy dla leków nasennych, należy zastosować leki o działaniu sedatywnym – przez krótki okres mogą być to środki przeciwhistaminowe: doksyłamina, difenhydramina, hydroksyzyna. Warto jednak pamiętać, że u seniorów muszą być one podawane w niskich dawkach i tylko wtedy są bezpieczne. Ponadto wskazane są raczej do stosowania krótkotrwałego, czyli od siedmiu do najwyżej kilkunastu dni.

Jeżeli do wywołania snu nie są wystarczające leki przeciwdepresyjne, które wymieniłem, i trzeba użyć preparatu nieco silniejszego, będą to małe dawki leków

przeciwpyschotycznych takich jak: kwetiapina, chlorprotyksen, prometazyna, perazyna, promazyna. Trzeba tu pamiętać, że są to leki silne, czyli w przypadku zastosowania wyższych dawek na pewno wystąpi wiele działań niepożądanych, między innymi stłumienie w ciągu dnia i ryzyko obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Ponadto wyższe dawki leków psychiatrycznych będą powodowały uruchomienie innych mechanizmów działania tych leków, które mogą być dla osób starszych niekorzystne.

**Melatonina uchodzi za lek bezpieczny, jednak stwierdzano, że przy dłuższym stosowaniu wywoływała niepożądany efekt w postaci koszmarów sennych?**

Jeżeli podajemy leki, których zadaniem jest promowanie snu, a stan pacjenta powoduje, że organizm jego nie chce w ten sen „wchodzić”, to nasz pacjent pozostanie jedynie w fazie snu płytkiego, stąd śladów pamięciowych po marzeniach sennych może być dużo. Im płytszy sen, tym człowiek ma silniejsze poczucie, że dużo śnił. W takiej sytuacji warto się zastanowić, czy podstawową interwencją lekarza nie powinno być skrócenie czasu w łóżku – to jest metoda w pełni bezpieczna, a jednocześnie prowadzi do pogłębienia snu.

**Co sądzi pan o stosowaniu ziół?**

Mogą być dobrą alternatywą dla leków nasennych – główną rolą preparatów ziołowych jest zmniejszanie napięcia psychicznego. Jeśli senior czymś się martwi, stresuje, to melisa czy kozłek lekarski, czyli waleriana, jak najbardziej będą korzystną formą pomocy. Natomiast jeśli główny problem związany jest z regulacją snu, a nie z napięciem psychicznym, wtedy preparaty ziołowe nie są skuteczne. Bardziej skuteczne jest właśnie leczenie behawioralne: skrócenie czasu w łóżku, dbanie o długi, aktywny dzień, stała pora wstawania rano, unikanie zbyt wczesnego kładzenia się spać.

**U osób starszych napięcia i stresy związane zwykle z pracą zawodową pewnie odgrywają mniejszą rolę, za to działają inne niekorzystne czynniki: osamotnienie, złe samopoczucie, może brak życia intymnego?... Czy ten ostatni element wpływa na jakość snu? Czy pozytywnie?**

Ogólnie rzecz ujmując, wpływa korzystnie. Aczkolwiek okazuje się, że sen z partnerem w jednym łóżku działa korzystnie wtedy, gdy jest to partner stały. Jeśli

zaś jest to partner „nowy”, trzeba zaczekać, aż osiągniemy ten sam rytm snu. U osób w stałych związkach, jeśli razem jedzą posiłki, razem rano wstają itp., rytmy biologiczne bardzo się do siebie upodabniają. Zanim to nastąpi, nierzadko w nowych związkach dochodzi do sporów na temat planowania pory snu. Mężczyźni częściej mają opóźnioną fazę snu, czyli preferują późniejsze pory snu, szczególnie jeśli wieczorem korzystają obficie z urządzeń elektronicznych, z kolei kobiety dość często preferują wcześniejsze pory snu. Wyraźne niedopasowanie do siebie pod kątem rytmu snu może stać się poważnym problemem i prowadzi do tego, że trudno funkcjonować w tej samej sypialni. Starsze osoby częściej śpią oddzielnie – sen u seniora jest płytki, osobę starszą łatwo budzą jakiegokolwiek bodźce z zewnątrz, na przykład chrapanie, tymczasem po sześć-

dziesiątym roku życia sześćdziesiąt procent mężczyzn i czterdzieści procent kobiet dość głośno chrapie. Kolejnym problemem jest konieczność wstawania w nocy do toalety, raz w nocy wstaje ponad sześćdziesiąt procent seniorów, a czterdzieści procent dwa lub więcej razy. Stąd obecność drugiej osoby w łóżku nie zawsze daje poczucie komfortu. Aczkolwiek bliski kontakt między ludźmi bądź też kontakty intymne przed snem są pozytywne dla jakości życia psychicznego i jakości snu. Warto o nie dbać.

***Panie profesorze, to chyba miło brzmiąca konstatacja na zakończenie naszej rozmowy. Dziękuję za spotkanie.***

***rozmawiała: Grażyna Burzyńska***

#### **Kontakt**

Adam Wichniak  
e-mail: [wichniak@ipin.edu.pl](mailto:wichniak@ipin.edu.pl)

## Zasady oceny prac i standardy etyczne

1. Wszystkie artykuły są kierowane do publikacji po zrecenzowaniu z zachowaniem zasady podwójnej anonimowości (*double-blind*). Recenzent ma obowiązek powiadomić redakcję w przypadku zaistnienia konfliktu interesów: recenzent-podmiot finansujący badania przedstawione w artykule.

2. Redakcja odpowiada za decyzje o publikacji wszelkich materiałów o charakterze merytorycznym; działa w sposób obiektywny, kierując się wyłącznie kryterium wartości merytorycznej (ewentualnie względami natury humanitarnej i etycznej) publikowanych materiałów.

3. Wszystkie badania eksperymentalne omawiane w publikowanych artykułach oryginalnych, które były prowadzone z udziałem chorych i/lub ochotników bądź na zwierzętach, muszą mieć zgodę komisji bioetycznej. W przypadku badań medycznych z udziałem ludzi obowiązują zasady Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy o etycznych zasadach prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi (obecnie z 2013 r.), natomiast w odniesieniu do doświadczeń na zwierzętach – Dyrektywa Parlamentu Europejskiego z 22.09.2010, USTAWA z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych (DzU z 26 lutego 2015 r. Poz. 266) wraz z odpo-

wiednimi rozporządzeniami, a także obowiązujące aktualne uchwały/wymogi Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach.

Zgoda komisji bioetycznej jest wymagana również w przypadku prac na ludzkim materiale biologicznym oraz dokumentacji zawierającej dane pozwalające na identyfikację pacjentów. Informacje takie Autorzy powinni podać w rozdziale „Materiał i metody”.

4. Konflikt interesów: autorzy powinni podać informacje o źródłach finansowania badań i ewentualnym wpływie podmiotu finansującego badania na treść artykułu, a także ujawnić fakty takie jak: zatrudnienie autora, doradztwo, płatna ekspertyza itp., które mogą stanowić źródło konfliktu interesów w odniesieniu do danego artykułu.

5. Redakcja stoi na stanowisku, że umieszczenie jako autora pracy osoby, która faktycznie nie brała udziału w jej przygotowywaniu lub której udział był minimalny (tzw. *ghost authorship*), podobnie jak niepodanie jako współautora lub w podziękowaniu osoby, której udział w powstaniu pracy był znaczący, stanowią przejawy nierzetelności naukowej, a przypadki takie będą demaskowane.

## Regulamin publikacji prac

1. Przyjęty do druku może być wyłącznie tekst nigdzie wcześniej niepublikowany ani nieoddany do publikacji. Jeśli tekst ma więcej niż jednego autora, należy załączyć zgodę wszystkich na jego publikację.

2. Należy podać imię, nazwisko i tytuł naukowy autora(ów) artykułu, klinikę lub zakład, gdzie praca powstała, wraz z imieniem, nazwiskiem i tytułem naukowym kierownika, oraz adres do korespondencji.

3. Prace badawcze powinny zawierać następujące podrozdziały: „wstęp”, „materiał i metody”, „wyniki”, „dyskusja”, „wnioski”.

4. W tekście należy używać międzynarodowych nazw leków, w mianowniku pisanych dużą literą, w pozostałych przypadkach – nazw spolszczonych, pisanych małą literą.

5. Na końcu pracy należy zamieścić cytowane piśmiennictwo, ponumerowane i ułożone w kolejności cytowania. W tekście należy umieścić odnośniki do piśmiennictwa, zawierające kolejne numery prac ujęte w nawiasy, np. [9] lub [1,3,6,9].

6. Każda pozycja bibliograficzna powinna zawierać: nazwiska oraz pierwsze litery imion trzech pierwszych

autorów (jeśli jest ich więcej, używamy skrótu „i in.”), pełny tytuł pracy, nazwę czasopisma według Index Medicus, rok, tom i strony. W przypadku książki lub oddzielnej pracy należy, po nazwiskach i pierwszych imionach autorów i tytule, podać wydawcę, miejsce i rok wydania oraz stronę. W przypadku pracy zbiorowej – tytuł rozdziału, redaktorów i tytuł całej pracy, wydawcę, miejsce i rok wydania, tom oraz stronę.

7. Artykuły poglądowe powinny zawierać piśmiennictwo w liczbie 8–40 pozycji.

8. W przypadku prac finansowanych przez określone firmy bądź instytucje należy umieścić na końcu artykułu stosowną informację.

9. Tekst należy dostarczyć pocztą elektroniczną (jako dokument tekstowy. Fotografie i wykresy należy dostarczyć w oddzielnych plikach (format TIFF: rozdzielczość 300 DPI, w skali 1:1, bez kompresji; lub format JPG: rozdzielczość 300 DPI, maksymalna jakość, bez kompresji), ponumerowane, z podpisami w języku polskim i angielskim.

10. W przypadku fotografii konieczne jest dołączenie zgody przedstawionych osób lub informacji o braku tej

zgody oraz zgody autora zdjęć na ich publikację.

11. Wykorzystując materiały pochodzące z innych źródeł, autorzy powinni uzyskać zgodę na ich wykorzystanie od właściciela praw autorskich oraz w podpisie zaznaczyć ich pochodzenie.

12. Nadesłany artykuł będzie opiniowany przez recenzentów z zachowaniem zasady podwójnej anonimowości.

13. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania w artykułach poprawek stylistycznych, logicznych oraz

skrótów, bez porozumienia z autorem.

14. Nadsyłając artykuł do druku, autor przekazuje wydawcy czasopisma „Mój pacjent senior” autorskie prawa majątkowe do ww. pracy w zakresie utrwalania, zwielokrotniania drukiem lub inną dowolnie wybraną techniką, wprowadzania do obrotu (w tym w mediach elektronicznych) i udzielania zezwoleń na dalsze przedruki.

15. Nadsyłając artykuł do druku, autor potwierdza zapoznanie się z warunkami niniejszego regulaminu i ich akceptację.

# Inflammaging – przyczyna czy skutek starzenia się?

dr n. med. Anna Mikosik-Roczyńska  
Wydział Zdrowia, Uniwersytet WSB Merito w Gdańsku



## Wstęp

Obecnie, zarówno w Polsce, jak i w większości krajów rozwiniętych, ma miejsce proces starzenia się populacji, związany ze zjawiskiem spadku przyrostu naturalnego, jak też z faktem wydłużania się średniej długości życia. Dane Głównego Urzędu Statystycznego pokazują, że w Polsce od roku 2008 następuje gwałtowny wzrost liczby osób definiowanych jako starsze (czyli w wieku 65+, a także tych w szóstej dekadzie życia), prognoza do roku 2035 wskazuje na dalsze nasilenie tej tendencji. Identyczny trend wzrostu liczby osób wymagających wsparcia i opieki medycznej dotyczy całego globu ziemskiego.

Analizując aspekt starzenia się społeczeństw, nie należy zapominać o zjawisku długowieczności, czyli osobach „najstarszych starszych”, które przekroczyły granicę stu lat. Z prognoz wynika, że większość osób urodzonych w roku 2000 lub po nim ma realną szansę dożyć swoich setnych urodzin [1–3].

## Starzenie się a układ odpornościowy

Zjawisko starzenia się organizmu, będące obiektem intensywnych badań specjalistów wielu dziedzin – od gerontologów i immunologów po filozofów – wiąże się ze znacznym osłabieniem funkcji układu odpornościowego oraz nasilającymi się stanami zapalnymi. Procesy te, towarzyszące sobie, znane są w literaturze fachowej jako immunostarzenie (ang. *immunosenescence*) oraz

przewlekły, skąpoobjawowy, podprogowy stan zapalny (ang. *inflammaging*).

Układ immunologiczny, na równi z systemem nerwowym i hormonalnym, należy do triady integracyjnych układów organizmu ludzkiego, co oznacza jego wszechstronne zaangażowanie w prawidłowe funkcjonowanie i zachowanie homeostazy. Zmiany postępujące z upływem czasu w jego funkcjonowaniu i regulacji (np. nasilenie zjawiska autoimmunizacji i chorób autoimmunizacyjnych) wpływają na złożony proces starzenia się. Nieodwracalne zmniejszenie wraz z wiekiem zdolności organizmu do adaptacji wobec zmieniających się warunków wewnętrznych i zewnętrznych, zwane homeostenozą, dotyczy również układu odpornościowego [4].

Liczne prace podkreślają, że kluczowe w procesie starzenia się organizmu są zaburzenia działania układu odpornościowego, a jego mniej sprawne funkcjonowanie u osób w zaawansowanym wieku może być przyczyną zmian w innych układach.

Zmiany w limfocytach T i B, ich poziomie aktywacji, a także zmniejszenie zdolności do podziałów, wraz z towarzyszącym zwiększonym odsetkiem limfocytów ulegających programowanej śmierci komórkowej, przekładają się na negatywne skutki i utratę sprawności ludzkiego układu immunologicznego [5–7]. W wyniku zaburzeń jego funkcji wzrasta ryzyko chorób autoimmunizacyjnych, nowotworów i przewlekłych stanów zapalnych, obserwuje się również gorszą odpowiedź na infekcje i szczepienia. Z tego też powodu, czyli na

skutek osłabionej efektywności układu odpornościowego, u pacjentów powyżej 85. r.ż. stosunkowo najczęstszą przyczyną śmierci są infekcje bakteryjne lub wirusowe oraz choroby nowotworowe, podczas gdy w grupie seniorów ok. 65. r.ż. dominuje niewydolność krążenia o różnej etiologii [4].

Sprawny układ odpornościowy, na którego działanie składają się odporność wrodzona i nabyta, stanowi zatem podstawę ludzkiego zdrowia i sprawnego funkcjonowania innych układów organizmu.

Starzenie się organizmu wiąże się ze znacznym osłabieniem funkcji układu odpornościowego oraz nasilającymi się stanami zapalnymi. Procesy te, towarzyszące sobie, znane są jako immunostarzenie oraz *inflamming*.

## Przyczyny i skutki zjawiska *inflamming*

Zjawisko *inflamming* zostało po raz pierwszy opisane w literaturze ponad 20 lat temu i od tamtej pory jest obiektem wzmoczonych badań wielu ośrodków naukowych. Prof. Claudio Franceschi wraz z zespołem opisał *inflamming* u osób starszych jako sytuację podwyższonego stężenia cytokin prozapalnych (istniejącego stale, choć w niewielkim stopniu – stąd określenie „podprogowe” bądź „subkliniczne”), nieskorelowanego z obecnością infekcji, urazu, nowotworu bądź jakiegokolwiek innego stanu związanego z procesem zapalnym prowadzącym do choroby zapalnej [8]. Wśród wspomnianych cytokin podwyższony poziom interleukiny-6 (IL-6) stanowi znamienny przykład, gdyż jej znaczenie jako czynnika prognostycznego w zjawisku chronicznego stanu zapalnego zostało odnotowane na równi ze wzrostem stężenia interleukiny-1 (IL-1), TNF- $\alpha$ , CRP, fibrynogenu oraz reaktywnych form tlenu.

Interleukina-6, cytokina dobrze znana gerontologom, zwana jest czasem markerem długowieczności – w trakcie starzenia się następuje zwiększenie jej wydzielania przez komórki oraz wzrost stężenia w surowicy krwi. Szereg badań wskazuje na związek IL-6 z rozwojem osteoporozy, niedokrwistości towarzyszącej chorobom przewlekłym, miażdżycy oraz in-

nych chorób układu krążenia; przypuszczalnie wywiera też wpływ na zwiększone odkładanie się  $\beta$ -amyloidu, co nasila ryzyko choroby Alzheimera [9–11]. Wzrost stężenia IL-6 odnotowywany jest również jako czynnik ryzyka rozwoju niepełnosprawności i prowadzących do niej zespołów subklinicznych (np. wpływ na sarkopenię i zespół kruchości) [12].

Natomiast, co interesujące, wzrost taki odnotowano również u osób długowiecznych, co świadczy dobitnie o tym, że profil zmian w poziomie cytokin związany z wiekiem nie został jeszcze do końca poznany [11,13]. Odnotowania wymaga również fakt, że u stulatków wysokie poziomy czynników prozapalnych zrównoważone są przez wysokie stężenia czynników przeciwzapalnych, co daje balans stężeń wspomnianych cytokin.

Na rozwój zjawiska *inflamming* wpływa szereg procesów i szlaków sygnałowych. Przewlekły stan zapalenia pozostaje w silnej korelacji przyczynowo-skutkowej ze starzeniem komórkowym. Nasilenie zjawisk zapalnych w organizmie jest także jednym z klasycznych, dobrze udokumentowanych w literaturze fachowej, przejawów długotrwałego stresu. Przewlekły, nawet bezobjawowy, proces zapalny przyspiesza degeneracyjne procesy wewnątrzkomórkowe i starzenie się na poziomie całego organizmu. Przewlekły stres, w tym także szybkie tempo życia, sprzyja występowaniu wielu chorób ogólnoustrojowych i narządowych, zwłaszcza przewlekłych chorób o podłożu zapalnym.

Badając *inflamming* od strony molekularnej i komórkowej dowiedziono, że wpływ na jego wystąpienie i nasilenie wywierają zaburzenia szeregu procesów, m.in.: regulacji aktywacji inflamasomów, pracy mitochondriów, autofagii i mitofagii, działania systemu ubikwityna-proteasom i odpowiedzi na uszkodzenia DNA. Powyższe procesy wzajemnie na siebie oddziałują oraz są modulowane przez komórkowe szlaki sygnałowe uczestniczące w regulacji odpowiedzi zapalnej, tj.: szlak mTOR, RIG-I, Notch, TGF- $\beta$ , Ras oraz szlak regulacji aktywności sirtuin. Szczególne znaczenie przypisuje się czynnikiowi transkrypcyjnemu NF- $\kappa$ B [14]. Należy ponownie podkreślić, że wymienione czynniki, a tym samym procesy, w których biorą udział pośrednio lub bezpośrednio, wpływają wzajemnie na siebie, co czyni zrozumienie patomechanizmu *inflamming* niełatwym i nadal wymagającym badań.

Przewlekły proces zapalny przyspiesza degeneracyjne procesy wewnątrzkomórkowe i starzenie się całego organizmu; przewlekły stres sprzyja występowaniu wielu chorób ogólnoustrojowych i narządowych, zwłaszcza o podłożu zapalnym.

## Inflammaging – przyczyna czy konsekwencja chorób?

Pogarszanie się z wiekiem stanu zdrowia, związane ze stopniowym upośledzeniem odporności wrodzonej i nabytej oraz towarzyszący temu podprogowy stan zapalny o nieznacznym stopniu nasilenia, tworzą szerszy obraz starzenia się organizmu.

Zarówno zapalenie, jak i wspomniana immunosenescencja odgrywają istotną rolę w rozwoju chorób związanych z wiekiem, takich jak: choroby układu krążenia, miażdżyca, cukrzyca, otyłość, demencja, choroba zwyrodnieniowa stawów i sarkopenia. Nadal jednak nie wiemy, czy opisany wyżej stan podwyższonej gotowości prozapalnej jest powodem, czy też bezpośrednim skutkiem tych chorób.

Sugeruje się, że *inflammaging* może pojawiać się w przypadku osób niechorujących na choroby przewlekłe. Warto tu przyjrzeć się stulatom. U najstarszych starszych również notuje się obecność zjawiska podwyższonej gotowości komórek układu odporności wrodzonej, jednak zachowana zostaje równowaga między czynnikami pro- i przeciwzapalnymi. U stulatków obserwuje się wzrost stężenia cytokin prozapalnych, a jednocześnie podwyższenie poziomu cytokin przeciwzapalnych takich jak IL-10 oraz TGF- $\beta$ 1, co m.in. może stanowić o tzw. udanym starzeniu się (ang. *successful aging*). Ostatnie odkrycia sugerują, że *inflammaging* może zatem służyć również jako proces adaptacyjny w przebiegu życia jednostki. Powyższa teoria adaptacji wskazuje, że układ immunologiczny ulega ciągłej przebudowie na skutek wpływu warunków wewnętrznych i zewnętrznych, a tym samym następuje stale zmiana liczby i stanu aktywacji komórek tego układu, jako zmiana przystosowawcza, sprzyjająca długowieczności [14–16].

Powyższą obserwację poczyniono też w kontekście reakcji infekcyjnych u osób starszych zakażonych

SARS-CoV-2, u których dochodziło do zmniejszenia swoistej odpowiedzi immunologicznej wobec patogenu, przy zachowaniu odporności wrodzonej, co wskazuje na potencjalne zmiany zapalne jako chroniące przed rozwojem infekcji [17–19].

Tym samym ciągłe zmiany adaptacyjne oraz proces przebudowy ilościowej i czynnościowej w układzie odpornościowym, wraz ze zdolnością do zachowania równowagi w tym procesie, mogą być składowymi sukcesu, jakim jest osiągnięcie długowieczności.

Grupa osób stuletnich cechuje się często wyraźnym brakiem widocznych objawów chorób typowych dla wieku podeszłego takich jak demencja, choroby układu krążenia, choroba metaboliczna czy nowotwór. Zgodnie ze światowym trendem, stulatkarwie tworzą najszybciej rosnącą liczebnie grupę ludzi w społeczeństwach wysoko rozwiniętych [20]. Najbardziej tajemniczy fenomen dotyczący tych osób polega na tym, że wydają się relatywnie zdrowsi i sprawniejsi niż mogłoby to wynikać z ich metryki. Badacze sugerują tu rolę wyjątkowo sprawnego, a więc reagującego adaptacyjnie do zmiennych czynników wewnętrznych i zewnętrznych, układu immunologicznego. Szereg badań (w tym własnych), wskazuje, że dynamiczne zmiany w ilości, proporcjach i aktywacji m.in. limfocytów T, a także zmiana w funkcjonowaniu kluczowych białek i modulacja ich aktywności przyczyniają się do immunologicznego uwarunkowania długowieczności [21–23].

Przebieg kluczowych procesów biochemicznych, a także ilość i aktywność zaangażowanych w nie białek prawdopodobnie są kluczem do poznania tajemnic długowieczności, zarazem są to zmienne nadal zakryte dla oczu badaczy i wymagające dalszych kompleksowych analiz.

Trwają badania dotyczące oszacowania tempa starzenia się układu immunologicznego danej osoby i próby stworzenia profilu odpornościowego ryzyka – taka ocena może być ważnym markerem rozwoju lub nasilenia się chorób wieku podeszłego.

Przebieg kluczowych procesów biochemicznych, a także ilość i aktywność zaangażowanych w nie białek prawdopodobnie są kluczem do poznania tajemnic długowieczności.

## Podsumowanie

➔ Powiązanych ze sobą procesów immunosenescencji oraz *inflammaging* nie można zatrzymać, trwają jednak badania dotyczące oszacowania potencjalnego tempa starzenia się układu immunologicznego danej jednostki. Takim mianem określa się próby stworzenia profilu odpornościowego ryzyka, a ocena taka może być ważnym markerem rozwoju i/lub nasilenia się chorób wieku podeszłego.

➔ Wśród czynników, których rolę badacze sugerują jako istotnych dla określania potencjalnego profilu ryzyka, wymienia się m.in.:

- zakażenie wirusem cytomegalii,
- zaburzenia metaboliczne i choroby degeneracyjne,
- czynniki środowiskowe (zanieczyszczenie środowiska, dieta, występowanie nadwagi/otyłości, aktywność fizyczna) [24].

## PIŚMIENNICTWO

1. Sikora E.: Starzenie i długowieczność. *Postepy Biochem*, 2014, 60(2): 125–137.
2. Oeppen J., Vaupel J.W.: Demography. Broken limits to life expectancy. *Science*, 2002, 296: 1029–1103.
3. Pinti M., Appay V., Campisi J. i in.: Aging of the immune system: Focus on inflammation and vaccination. *Eur J Immunol*, 2016, 46: 2286–2301.
4. Witkowski J.M.: Mechanizmy starzenia się układu odpornościowego a niektóre choroby wieku podeszłego. *Postepy Biochem*, 2014, 60(2): 233–239.
5. Bryl E., Witkowski J.M.: Decreased proliferative capability of CD4(+) cells of elderly people is associated with faster loss of activation-related antigens and accumulation of regulatory T cells. *Exp Gerontol*, 2004, 39(4): 587–595.
6. Fulop T., Larbi A., Witkowski J.M. i in.: Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology*, 2010, 11(5): 547–563.
7. Witkowski J.M., Bryl E.: Paradoxical age-related cell cycle quickening of human CD4(+) lymphocytes: a role for cyclin D1 and calpain. *Exp Gerontol*, 2004, 39(4): 577–585.
8. Franceschi C., Bonafè M., Valensin S. i in.: Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 908: 244–254.
9. Galioto A., Dominguez L.J., Pineo A. i in.: Cardiovascular risk factors in centenarians. *Exp Gerontol*, 2008, 43(2): 106–113.
10. Maggio M., Guralnik J.M., Longo D.J. i in.: Interleukin-6 in Aging and Chronic Disease: A Magnificent Pathway. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(6): 575–584.
11. Czepulis N., Wieczorkowska-Tobis K.: Interleukina-6 a długowieczność. *Nowiny Lekarskie*, 2013, 82(1): 97–100.
12. Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J. i in.: Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*, 2006, 119(6): 526.
13. Ershler W.B.: Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J Am Geriatr Soc*, 1993, 41(2): 176–181.
14. Grabowska K., Nowacka-Chmielewska M., Barski J. i in.: Zapalenie starcze – mechanizmy i ścieżki sygnałowe. *Postepy Biochem*, 2021, 67(2): 177–192.
15. Czarnogórski M.C., Witkowski J.M., Zaucha J.M.: Impact of proliferative stress on both adaptive and innate immune response. *J Transf Med*, ahead of print 2023–04–28, doi: 10.5603/JTM.2023.0004
16. Fulop T., Larbi A., Hirokawa K. i in.: Immunosenescence is both functional/adaptive and dysfunctional/maladaptive. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(5): 521–536.
17. Marcinkiewicz J., Witkowski J.M., Olszanecki R.: The dual role of the immune system in the course of COVID-19. The fatal impact of the aging immune system. *Cent Eur J Immunol*, 2021, 46(1): 1–9.
18. Fulop T., Larbi A., Khalil A. i in.: Are We Ill Because We Age? *Front Physiol*, 2019, 10: 1508.
19. Fulop T., Larbi A., Hirokawa K. i in.: Immunosenescence is both functional/adaptive and dysfunctional/maladaptive. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(5): 521–536.
20. Vaupel J.W.: Biodemography of human ageing. *Nature*, 2010, 464: 536–542.

21. Mikosik A., Foerster J., Jasiulewicz A. i in.: Expression of calpain-calpastatin system (CCS) member proteins in human lymphocytes of young and elderly individuals; pilot baseline data for the CALPACENT project. *Immun Ageing*, 2013, 10(1): 27.
22. Witkowski J.M., Mikosik A., Bryl E. i in.: Proteodynamics in aging human T cells - The need for its comprehensive study to understand the fine regulation of T lymphocyte functions. *Exp Gerontol*, 2018, 107: 161-168.
23. Frankowska N., Bryl E., Fulop T. i in.: Longevity, Centenarians and Modified Cellular Proteodynamics. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2888.
24. Tylutka A., Zembroń-Łacny A.: Starzenie się układu immunologicznego i jego konsekwencje dla zdrowia. *Postepy Hig Med Dosw*, 2020, 74: 259-270.
25. Santos R.V., Viana V.A., Boscolo R.A. i in.: Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. *Cytokine*, 2012, 60: 731-735.
26. Corley J., Shivappa N., Hébert J.R. i in.: Associations between dietary inflammatory index scores and inflammatory biomarkers among older adults in the Lothian Birth Cohort 1936 Study. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23: 628-636.
27. Asif N., Iqbal R., Nazir C.F.: Human immune system during sleep. *Am J Clin Exp Immunol*, 2017, 6: 92-96.
28. Jabłńska M.: Podprogowy przewlekły stan zapalny – przyczyna czy skutek występowania chorób i starzenia się organizmu? *Piel. Zdr. Publ.*, 2015, 5(1): 73-79.

#### **Kontakt**

*Anna Mikosik-Roczyńska*  
*Uniwersytet WSB Merito w Gdańsku*  
*Aleja Grunwaldzka 238 A*  
*80-266 Gdańsk*  
*amikosik@wsb.gda.pl*

# Informacja o przetwarzaniu i ochronie danych osobowych

Szanowni Państwo, administratorem danych osobowych prenumeratorów oraz osób współpracujących z czasopismem „Mój Pacjent Senior” jest:

Apla Press,  
ul. Konstruktorska 6,  
02-673 Warszawa,  
NIP: 5271452515.

Administrator przetwarza dane osobowe zgodnie z przepisami Ogólnego Rozporządzenia o Ochronie Danych (dalej jako: RODO) w celu realizacji (a) umowy obejmującej dostawę zamówienia w zakresie prenumeraty/sprzedazy egzemplarzy oraz (b) redagowania i wydawania czasopisma „Mój Pacjent Senior”. Podanie danych jest dobrowolne jednak niezbędne dla realizacji przez administratora ww. celów.

Podstawą prawną przetwarzania przez administratora danych jest art. 6 ust. 1 lit. b) i f) RODO. Przetwarzanie jest niezbędne do prowadzenia korespondencji oraz wykonania umowy, której stroną jest osoba, której dane dotyczą, lub do podjęcia działań na żądanie osoby, której dane dotyczą, przed zawarciem umowy. Kontakt z administratorem możliwy jest poprzez skierowanie korespondencji na adres siedziby lub mailowo: [studio@aplapress.pl](mailto:studio@aplapress.pl).

## Zakres i cel przetwarzania danych

W zakresie realizacji zamówienia obejmującego prenumeratę czasopisma przetwarzane są dane w postaci: imienia, nazwiska, wskazanego adresu do doręczeń, numeru telefonu, adresu e-mail, numeru rachunku bankowego (w odniesieniu do wpłat dokonanych przelewem). W przypadku przedsiębiorców administrator przetwarza także nazwę i adres prowadzonej działalności oraz numer NIP. Dane będą przetwarzane przez czas niezbędny dla wykonania umowy i prowadzenia korespondencji (art. 6 ust. 1 lit. b) i f) RODO) oraz w zakresie wypełnienia obowiązków podatkowych i prowadzenia ksiąg rachunkowych zgodnie z ustawą z 29 września 1994 r. o rachunkowości (art. 6 ust. 1 lit. c) RODO). Wszelkie dane przetwarzane na potrzeby rachunkowości oraz ze względów podatkowych przetwarzane są przez 5 lat liczonych od końca roku kalendarzowego, w którym powstał obowiązek podatkowy. Po wykonaniu lub rozwiązaniu umowy dane będą przetwarzane dalej przez okres niezbędny dla dochodzenia lub obrony roszczeń wynikających z umowy. Po upływie wskazanych terminów dane podlegają usunięciu lub anonimizacji,

Administrator zapewnia, że ww. dane osobowe nie podlegają profilowaniu.

## Czy administrator przekazuje Państwa dane osobowe?

Dane osobowe mogą być przekazywane innym odbiorcom w celu wykonania umowy, m.in. w ramach wsparcia w prowadzeniu codziennej działalności administratora (w tym: dostawcom zaopatrującym w rozwiązania informatyczne, firmom kurierskim oraz kancelariom prawnym i podatkowym).

Administrator oświadcza, że nie przekazuje ww. danych osobowych poza teren Europejskiego Obszaru Gospodarczego tj. do państw trzecich lub do organizacji międzynarodowych. Administrator oświadcza również, że nie korzysta z usług podwykonawców, którzy przekazują dane osobowe poza Europejski Obszar Gospodarczy. W przypadku wystąpienia transferu danych, przekazywanie danych odbywać się będzie w oparciu o stosowną podstawę prawną, tj. umowę zawartą między administratorem a tym podmiotem, zawierającą standardowe klauzule ochrony danych przyjęte przez Komisję Europejską lub na podstawie odpowiedniej decyzji Komisji Europejskiej.

Państwa dane osobowe mogą podlegać udostępnieniu na wniosek uprawnionego organu w związku z właściwymi przepisami prawa.

## Jakie prawa przysługują Państwu w związku z przetwarzaniem danych przez administratora?

Każdy z Państwa ma prawo do: żądania sprostowania, usunięcia lub ograniczenia przetwarzania danych, prawo dostępu do danych, uzyskania kopii, a także - jeśli ma to zastosowanie - ich przenoszenia, do wyrażenia sprzeciwu wobec przetwarzania danych osobowych wtedy, gdy dane osobowe nie są przetwarzane w ramach prawnie uzasadnionego interesu administratora. Każdy z Państwa może skorzystać z prawa wniesienia skargi do Organu Nadzoru, tj. Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych w przypadku wystąpienia naruszeń. W zakresie, w jakim podstawą przetwarzania danych osobowych jest zgoda, przysługuje Państwu prawo do wycofania zgody. Wycofanie zgody nie ma wpływu na zgodność z prawem przetwarzania, którego dokonano na podstawie zgody przed jej wycofaniem.

W celu skorzystania z powyższych praw należy skontaktować się z administratorem danych lub wyznaczoną przez niego osobą zajmującą się ochroną danych osobowych, pisząc na adres e-mail: [studio@aplapress.pl](mailto:studio@aplapress.pl).