

mój pacjent **senior**

2023 / **1**



Rola białka w zapobieganiu utracie masy mięśniowej w populacji osób starszych

Nadwrażliwość pokarmowa u osób starszych

Skuteczność dostawowych iniekcji mezenchymalnych komórek zrębowych (SVF) w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Choroby reumatyczne a układ odpornościowy

Właściwe postępowanie w leczeniu ran (1)

Występowanie i leczenie zaparć – problem niedoceniany?

„W czym mogę pomóc?” – czyli sztuka przeprowadzenia wywiadu

**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

Rola białka w zapobieganiu utracie masy mięśniowej w populacji osób starszych

8

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*

Nadwrażliwość pokarmowa u osób starszych

17

*dr n. med. Aleksandra Nowicka-Jasztal, dietetyk kliniczny
Wydział Zdrowia, Uniwersytet WSB Merito w Gdańsku*

Choroby reumatyczne a układ odpornościowy – całościowe spojrzenie na pacjenta

24

rozmowa z prof. dr hab. n. med. Ewą Bryl

*Kierownikiem Zakładu Patologii i Reumatologii Doświadczalnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego*

Skuteczność kliniczna dostawowych iniekcji mezenchymalnych komórek zrębowych (SVF) w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego

28

*Na podst.: Garza J.R., Campbell R.E., Tjounakaris F.P.,
Freedman K.B., Miller L.S., Santa Maria D., Tucker B.S.:
Clinical Efficacy of Intra-articular Mesenchymal Stromal Cells
for the Treatment of Knee Osteoarthritis A Double-Blinded
Prospective Randomized Controlled. Clinical Trial*

Właściwe postępowanie w leczeniu ran (1)

32

lek. Iwona Furman, mgr Irena Gil***

**Przychodnia Specjalistyczna PROSEN-MED,
NZOZ w Warszawie*

***Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu*

mój pacjent **senior**

Zapraszamy do prenumeraty

„Mój pacjent senior”, kwartalnik
wielospecjalistyczne czasopismo medyczne
kierowane głównie do lekarzy rodzinnych/POZ

Subskrypcję można zamówić
mailem:

grazyna.burzynska@onet.pl

Wpłaty na konto:

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

Konto:

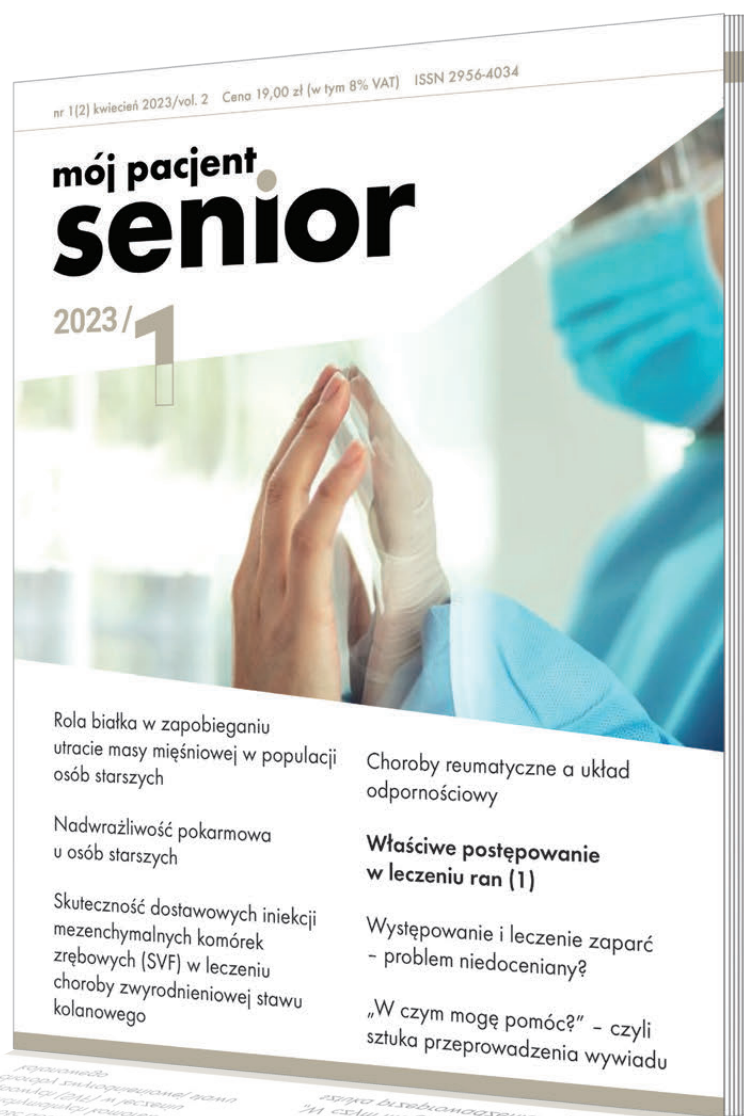
13 1140 2017 0000 4902 0452 2116

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)



Wydawca/Publisher

Apla Press
studio@aplapress.pl

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

Grażyna Burzyńska
grazyna.burzynska@onet.pl

**Adres redakcji/Editorial
office address**

ul. Konstruktorska 6 lok 120
02-673 Warszawa

DTP

Apla Press

Reklama/Advertising

kontakt: grazyna.burzynska@onet.pl

Redakcja nie odpowiada za treść
zamieszczanych reklam i ogłoszeń

SPIS TREŚCI

**Występowanie i leczenie zaparcí
– problem niedoceniany?** 42

oprac. G. Burzyńska

**„W czym mogę pomóc?” – czyli sztuka
przeprowadzenia wywiadu** 47

lek. mgr Łukasz Małecki

**Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej Collegium Medicum
UJ w Krakowie*

**MedSI we Wrocławiu*

INFORMACJE

Warunki prenumeraty 4

Regulamin publikacji prac 16

**Szkolenia i warsztaty: leczenie ran
przewlekłych, leczenie owrzodzeń
w przebiegu PNŻ** 40

**Informacja o przetwarzaniu
i ochronie danych osobowych** 54

dr n. med.
Katarzyna Cyranka



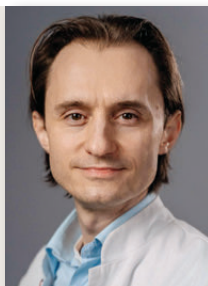
Specjalistka w zakresie psychologii klinicznej, psycho-terapeutka i psychoanalityczka, certyfikowana w Polskim Towarzystwie Psychiatrycznym oraz International Association for Analytical Psychology. Pracuje jako terapeutka, badaczka i wykładowczyni. Jest adiunktem w Katedrze Psychiatrii i Katedrze Chorób 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 21st 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 Frankfurtie 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).

Rola białka w zapobieganiu utracie masy mięśniowej w populacji osób starszych

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



Zdrowe starzenie się – problem globalny

Problem starzejącego się społeczeństwa to problem globalny. Według Międzynarodowej Organizacji Zdrowia (WHO) w roku 2019 liczba ludzi w wieku 60 lat i więcej wynosiła 1 mld. Dane szacunkowe wskazują, że w latach 2030 i 2050 będzie to odpowiednio 1,4 mld oraz 2,1 mld, co oznacza, iż w roku 2030 jeden na sześciu mieszkańców globu będzie liczył 60 lub więcej lat, a do roku 2050 liczba ludności w tej grupie wiekowej wzrośnie dwukrotnie, przy czym liczba osób w wieku 80 lat lub wyższym ulegnie potrojeniu, osiągając 426 mln. Tak znaczący przyrost populacji seniorów stanowi wyzwanie na wielu płaszczyznach funkcjonowania społeczeństwa i pociąga za sobą potrzebę poprawy jakości życia osób starszych poprzez poprawę ich zdrowia. W odpowiedzi na te potrzeby Zgromadzenie Ogólne Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ) ogłosiło lata 2021–2030 Dekadą Zdrowego Starzenia.

Dekada ONZ na rzecz zdrowego starzenia się to globalna współpraca łącząca rządy, społeczeństwa obywatelskie, agencje międzynarodowe, specjalistów, środowiska akademickie, media i sektor prywatny we wspólnych działaniach na rzecz dłuższego i zdrowszego życia. Do najważniejszych czynników spowalniających procesy starzenia i przyczyniających się do poprawy zdrowia i jakości życia seniorów zaliczana jest

aktywność fizyczna. Szeroko zdefiniowaną aktywność fizyczną należy rozumieć jako każdą codzienną czynność jednostki powodującą ruch ciała i angażującą pracę mięśni szkieletowych. Zatem: zdrowe starzenie to aktywne starzenie. O tym, jak ważny jest ruch dla ludzkiego organizmu, mówił już Hipokrates: „ćwiczenia wzmacniają, a nieczynność osłabia ciało”. Myśl Hipokratesa wiele wieków później francuski badacz i myśliciel B. Pascal sformułował bardziej kategorycznie: „ruch to życie, a bezruch to śmierć”. Dziś operacje z zakresu ortopedii przywracające ludziom możliwość poruszania się są operacjami ratującymi życie. Ruch to praca mięśni szkieletowych, a zatem zachowanie ich masy i funkcji stanowi o życiu.

Proces starzenia a mięśnie szkieletowe

Starzenie się jest związane z mimowolną utratą masy i siły mięśniowej, a co za tym idzie – pogorszeniem funkcji ruchowych i ograniczeniem aktywności fizycznej, nie tylko związanej z planowanymi ćwiczeniami ruchowymi, wpisującymi się w definicję wysiłku fizycznego, lecz także tej związanej z codziennymi czynnościami. Proces ten określany jest terminem „sarkopenia” (z gr. *sarx* – mięso, ciało i *penia* – niedostatek, ubóstwo), oznaczającym „niedobór ciała”, „deficyt tkanek miękkich”. Zgodnie z przyjętym w 2018 r. kon-

sensusem grupy EWGSOP2 (European Working Group of Sarcopenia in Older People) sarkopenia jest chorobą mięśni (niewydolnością mięśni) wynikającą z niekorzystnych zmian mięśni narastających w ciągu całego życia. Definicja operacyjna EWGSOP2 oparta jest na trzech kryteriach. Za pierwszorzędowy wskaźnik sarkopenii uznaje się obniżenie siły mięśniowej, jako najbardziej wiarygodnej miary ich funkcji (kryterium 1). Rozpoznanie potwierdza dodatkowe udokumentowanie w badaniach DXA, BIA, CT, MRI obniżonej masy lub jakości mięśni szkieletowych (kryterium 2). Jeśli dodatkowo występuje obniżona sprawność fizyczna (kryterium 3), sarkopenia klasyfikowana jest jako ciężka. Gdy spełnione zostaje wyłącznie kryterium niskiej masy mięśniowej, EWGSOP proponuje stosowanie pojęcia presarkopenii [1]. Nowy algorytm diagnostyczny (F-A-C-S) przedstawiono na rycinie 2.

Zmniejszanie się masy tkanki mięśniowej w stosunku do masy ciała jest charakterystyczną cechą starzenia się układu mięśniowego. Proces utraty jednostek motorycznych związany z wiekiem zaczyna się już około 30. roku życia. Po 30. r.ż. tempo utraty masy mięśniowej wynosi 3–8% na dekadę [2]. Po 60. r.ż. proces ten może zachodzić z większą dynamiką. Badania podłużne (longitudinalne) pokazują, że tempo utraty masy mięśniowej u osób około 75. r.ż. wynosi 0,64–0,7% i 0,8–0,98% rocznie, odpowiednio u kobiet i mężczyzn [3]. Utrata funkcji mięśni przejawiająca się w redukcji siły mięśniowej zachodzi gwałtowniej i szacowana jest na 3–4% rocznie u mężczyzn oraz 2,5–3% rocznie u kobiet [4]. Sarkopenia

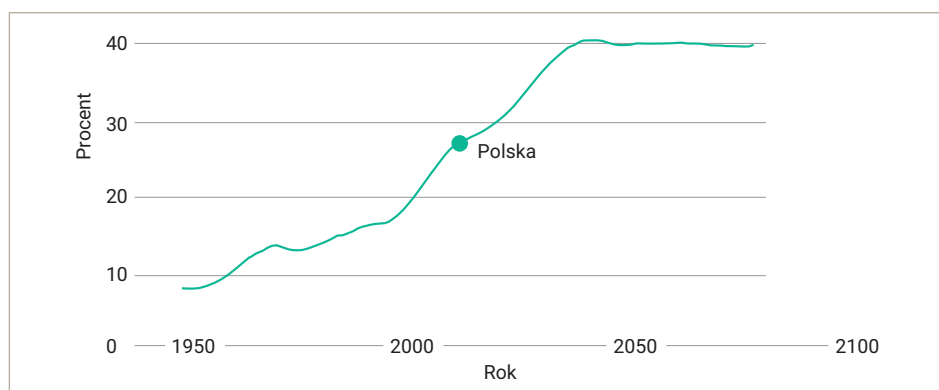
jest postępującą i uogólnioną chorobą mięśni szkieletowych, która wiąże się ze zwiększonym ryzykiem upadków, złamań, niepełnosprawności fizycznej i śmiertelności. Dlatego jej wykrywanie na wczesnym etapie pozwala znacząco zwiększyć jakość życia osób starszych.

Metaboliczny obrót białek

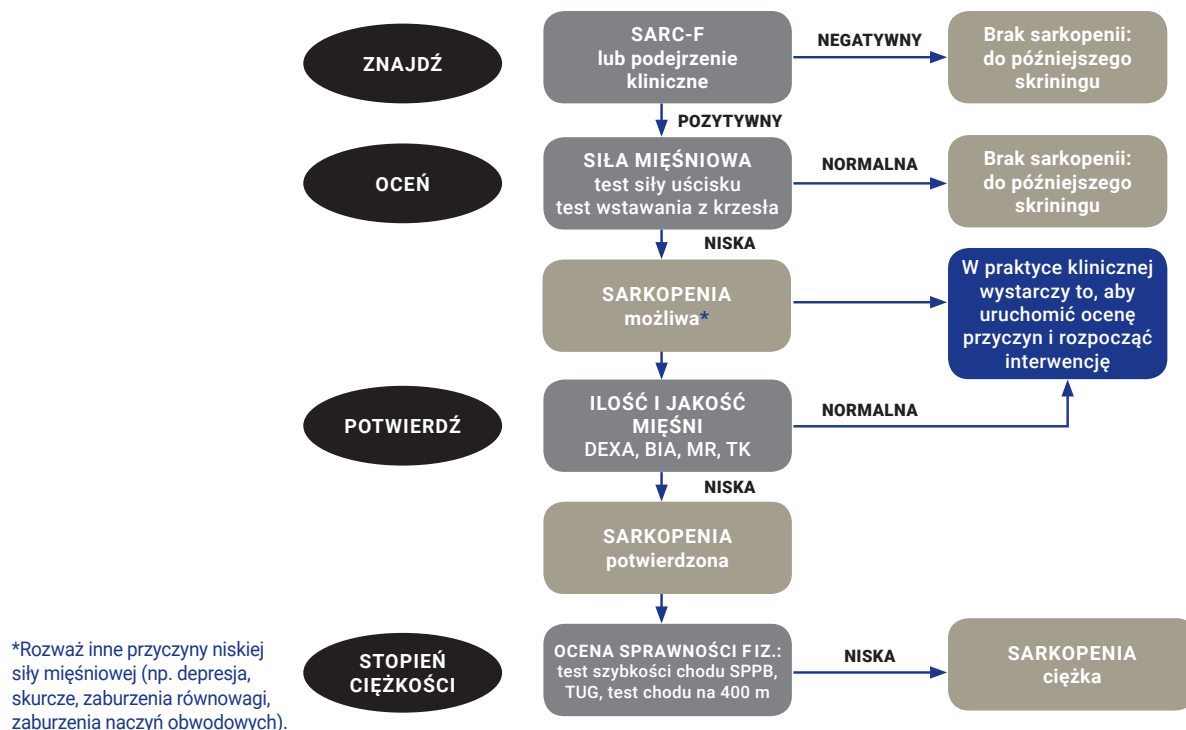
Białka mięśniowe człowieka podlegają ciągłemu obrotowi metabolicznemu (tzw. *turnover*), na który składają się procesy syntezy i rozpadu białek mięśniowych: MPS (ang. *muscle protein synthesis*) i MPB (ang. *muscle protein breakdown*). Masa mięśniowa jest zatem wypadkową dynamicznej równowagi między MPS a MPB. Dwa kluczowe czynniki mające wpływ na te procesy to: przyjmowanie pokarmu i aktywność fizyczna. Spożycie białka w diecie jest czynnikiem stymulującym MPS [5], podczas gdy insulina hamuje MPB (za pośrednictwem aminokwasów o działaniu insulinogennym i/lub węglowodanów) [6].

Poposiłkowe zmiany metabolicznego obrotu białek mają za zadanie uzupełnić pulę białek utraconych w czasie postu (nieprzyjmowania pokarmu), któremu towarzyszą nasilone procesy katabolizmu białek, m.in. w celu wsparcia glukoneogenezy wątrobowej, czyli procesu wytwarzania glukozy z niewęglowodanowych prekursorów (np. aminokwasy), których rezerwuarem są w tym przypadku mięśnie szkieletowe.

Stymulowanie syntezy białek mięśniowych przez posiłek białkowy leży u podstaw strategii żywieniowej



Rycina 1. Odsetek osób w wieku 60 lat i powyżej w Polsce wg danych z raportu WHO 2023 (<https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/percentage-of-total-population-aged-60-years-or-over>)



Rycina 2. Algorytm diagnostyczny F-A-C-S [1]

mającej na celu zapobieganie utracie masy mięśniowej w populacji osób starszych; strategia ta zakłada optymalizację spożycia białka zarówno w aspekcie ilościowym i jakościowym, jak też odpowiedniej dystrybucji.

Zachowanie masy mięśniowej w starszym wieku jest uwarunkowane także pracą mięśni szkieletowych, która aktywuje biochemiczne szlaki sygnałowe dla syntezy białek mięśniowych. Enzymatycznym inicjatorem kaskady procesów anabolicznych jest kinaza serynowo-treoninowa (ssaczy cel rapamycyny, ang. *mechanistic target of rapamycin* – mTOR) i to właśnie ten enzym jest aktywowany podczas wysiłku fizycznego. Brak regularnego skurczu mięśni powoduje ich stopniowy zanik (m.in. wskutek zmniejszonej syntezy białek) i zmniejszenie siły mięśni. Dlatego obok zaleceń dietetycznych, koncentrujących się wokół dostarczenia odpowiedniej ilości i jakości białka, znajduje się zalecenie zwiększania aktywności fizycznej seniorów.

Oporność anaboliczna

Zmiany na poziomie molekularnym obserwowane podczas starzenia się tkanki mięśniowej prowadzą do osłabienia odpowiedzi zarówno na bodźce pokarmowe, jak

i ruchowe (w postaci ćwiczeń), powodując sukcesywną utratę masy mięśniowej. Zmniejszona zdolność stymulacji syntezy białek przez podawane w diecie białka/aminokwasy określana jest jako oporność anaboliczna (ang. *anabolic resistance*).

Czynnikiem nasilającym ten problem jest wpływ tkanki tłuszczowej, zawartość której rośnie wraz z wiekiem. Tkanka tłuszczowa, jako bardzo aktywna endokrynnie, moduluje środowisko hormonalne w sposób utrudniający procesy przebudowy białek mięśniowych. Ponadto produkuje adipokiny o działaniu prozapalnym: IL-6, IL-8, CRP, TNF- α . Podczas gdy tkanka mięśniowa wytwarza miokiny o działaniu przeciwzapalnym takie jak mięśniowa IL-6, IL-10 oraz TGF- β .

Ilość i dystrybucja białka

Zapotrzebowanie na białko dla zdrowych osób dorosłych o umiarkowanym poziomie aktywności fizycznej, w warunkach zrównoważonej podaży energii, definiuje się jako najmniejszą ilość białka w diecie, która równoważy utratę azotu z organizmu, a tym samym pozwala na utrzymanie w nim masy białka [7]. Według

norm żywienia dla populacji polskiej (Normy_zywienia_2020web-1.pdf (pzh.gov.pl) za odpowiedni poziom spożycia białka dla osób dorosłych przyjmuje się zakres energii z białka od 10% do 20%. Oznacza to, że przy referencyjnym spożyciu energii spożycie białka równe 0,8 g/kg masy ciała/dobę odpowiada około 10 procentom energii z białka, przy założeniu umiarkowanej aktywności fizycznej (*physical activity level* – PAL) na poziomie 1,6.

Dla osób powyżej 65. r.ż. w zaktualizowanych normach z 2020 r. zaproponowano podaż białka, która realizuje 15–20% zapotrzebowania energetycznego. Dolna granica zalecanego przedziału (15%) jest wyższa niż w przypadku młodszych dorosłych (10%). Zwiększone zapotrzebowanie na białko osób starszych wynika m.in. z nasilonych procesów katabolicznych obserwowanych w przebiegu chorób przewlekłych, znacznie częściej występujących w tej populacji, a także z okresowego przebywania w łóżku (bierność ruchowa) lub utraty apetytu. W perspektywie długoterminowej są to czynniki prowadzące do stopniowej utraty masy mięśniowej i siły mięśni, obserwowanych podczas starzenia się organizmu. Straty białka należy rekompensować, uwzględniając w diecie dodatkowe zapotrzebowanie na białko. Z powodu związanego z wiekiem zmniejszenia spożycia energii, diety o zawartości białka w zakresie 10–14% energii mogą nie zapewnić pokrycia zapotrzebowania na białko w bezwzględnych ilościach w tej grupie wiekowej. Dlatego wraz ze zmniejszeniem spożycia energii procent energii z białka powinien odpowiednio zwiększać się. Choć aktualnie brak jednoznacznych zaleceń dotyczących optymalnego poziomu spożycia białka w grupie osób starszych [7], dla celów planowania żywienia osób z tej grupy wielu ekspertów podaje rekomendacje na poziomie 1,2–2,0 g białka/kg masy ciała dziennie [8].

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się ocenie wpływu dystrybucji białka w ciągu dnia na stymulację MPS. Ze względu na zjawisko oporności anabolicznej starzejące się mięśnie tracą wrażliwość na mniejsze dawki białka. Jeśli zatem dystrybucja białka jest nierównomierna i głównym posiłkiem białkowym jest obiad, pozostałe posiłki mogą dostarczać zbyt małych ilości białka, niewystarczających do wywołania maksymalnej stymulacji MPS. Jednocześnie koncentrowanie spożycia białka w jednym tylko posiłku, czyli

dostarczanie ilości białka przekraczającej rekomendowany poziom 0,4 g białka/kg m.c./posiłek (przy dobowym spożyciu na poziomie 1,2 g/kg m. ciała) – nie daje dodatkowych korzyści. Z uwagi na zachowanie masy mięśniowej osób starszych zalecana jest równomierna dystrybucja białka w ciągu dnia, czyli równomierne rozłożenie porcji białka na poszczególne posiłki [7]. Jednak w świetle badania grupy starszych i młodych zdrowych mężczyzn [9], które nie potwierdziło założeń hipotezy dystrybucji białka, wydaje się, że nadal kluczowa pozostaje ogólna ilość spożytego białka.

Jakość białka

Niezmiernie istotnym aspektem spożycia białka jest jego jakość. Różnice między białkiem zwierzęcym a białkiem roślinnym nie sprowadzają się jedynie do profilu aminokwasowego. Uwzględniając wartość energetyczną źródła białka, spożycie kalorii potrzebne do realizacji zapotrzebowania na aminokwasy niezbędne (*essential aminoacids* – EAA) z roślinnych źródeł białka jest znacznie wyższe niż spożycie kalorii ze źródeł białka zwierzęcego. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na różnice w wielkości (objętości) porcji dostarczających tożsamej ilości białka. Dla przykładu: w celu dostarczenia 20 g białka należy spożyć 70 g steka wołowego *vs* 260 g ciecierzycy bądź 650 g brązowego ryżu, co stanowi odpowiednio ok. 150, 500 i 1000 kcal. Biorąc pod uwagę takie czynniki, jak utrata apetytu lub otyłość, występujące często w populacji osób starszych, pokrycie zwiększonego zapotrzebowania na białko powinno być realizowane przez odpowiednie zestawienie różnych jego źródeł, także z uwzględnieniem skoncentrowanych formuł aminokwasowych/białkowych, takich jak odżywki białkowe czy też preparaty aminokwasowe wpisane w kategorię suplementów diety lub żywności specjalnego przeznaczenia medycznego [10,11].

Większość białek roślinnych charakteryzuje się mniejszą zawartością aminokwasów niezbędnych EAA, tj. takich, które muszą być dostarczone w pożywieniu, a wiele stanowi wręcz ubogie ich źródło. Przykładami aminokwasów występujących w produktach roślinnych w ograniczonych ilościach są: lizyna, metionina i tryptofan. Należy jednak podkreślić, że zróżnicowanie profili aminokwasowych poszczególnych białek

roślinnych jest duże, co daje możliwości zwiększania ich biodostępności poprzez odpowiednie łączenie produktów roślinnych (np. produktów strączkowych ze zbożowymi), zapewniając tym samym pełniejsze spektrum aminokwasów. Dlatego też zasadne jest nakłanianie seniorów do dywersyfikacji pokarmowych źródeł białka.

Leucyna

Spośród niezbędnych aminokwasów EAA leucyna ma największy potencjał anaboliczny, jednak pozostałe aminokwasy EAA są potrzebne w celu optymalizacji indukowanej przez leucynę odpowiedzi anabolicznej, przejawiającej się wzrostem MPS. Wiele badań pokazuje, że najsilniejsza stymulacja MPS zachodzi przy podaży EAA na poziomie 15 g, co przekłada się na ok. 35 g białka o wysokiej wartości biologicznej (obecne w jajkach, mięsie, rybach, produktach mlecznych). Dane dotyczące poziomu leucyny optymalnego do zapewnienia jak najlepszej odpowiedzi anabolicznej nie są jednoznaczne. Grupa badawcza PROT-AGE proponowała jako próg anaboliczny 25–30 g białka o wysokiej wartości biologicznej na posiłek, co zapewnia 2,5–2,8 g leucyny [12].

Zgodnie z wytycznymi WHO poziom spożycia aminokwasów o łańcuchach rozgałęzionych BCAA (leucyna, izoleucyna, walina) dla zdrowych osób dorosłych powinien wynosić na 1 kg masy ciała 39 mg/kg, 20 mg/kg oraz 26 mg/kg odpowiednio dla leucyny, izoleucyny i waliny (bez istotnych różnic dla populacji osób starszych). Dyrektywy włoskiego Ministerstwa Zdrowia zakładają spożycie BCAA na poziomie

5 g dziennie (jako suma wszystkich trzech BCAA) w stosunku 2:1:1 (leucyna : izoleucyna : walina). Zalecenia takie w praktyce nie są czytelne dla pacjenta. Dlatego niezmiernie istotne jest edukowanie w zakresie doboru produktów z zastosowaniem różnego rodzaju tabel, infografik czy też zdjęć pokazujących wielkości porcji, które będą realizowały zapotrzebowanie pacjenta.

Trudności w realizowaniu zapotrzebowania na białko

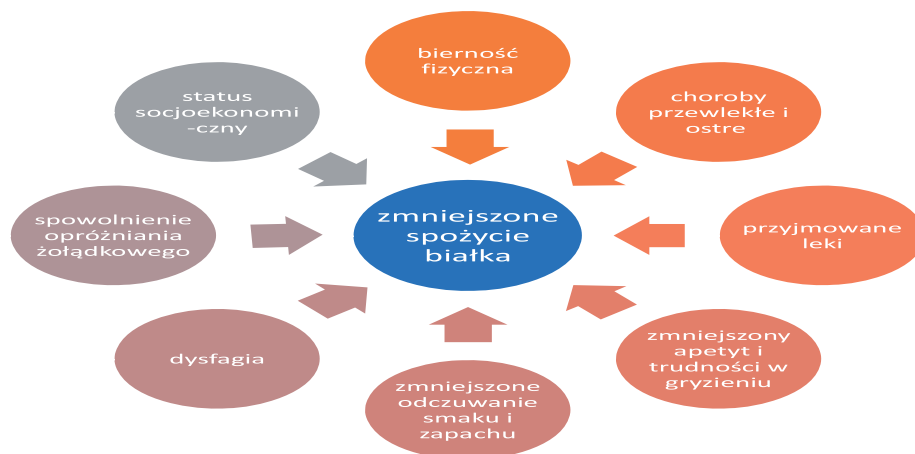
W świetle aktualnych zaleceń dotyczących spożycia białka przez osoby starsze, znacznie przekraczającego poziom RDA 0,8 g/kg m.c., należy podkreślić, że realizacja zwiększonego zapotrzebowania wiąże się ze zwiększoną liczbą i objętością posiłków, a także z większymi wydatkami na zakup produktów stanowiących źródło pełnowartościowego białka. Rycina 4 przedstawia szereg czynników wpływających na niewystarczające spożycie białka w tej populacji, co każdorazowo należy wziąć pod uwagę w planowaniu żywienia.

Leki zaburzające trawienie białka

Optymalizując spożycie białka u osób starszych, należy wziąć pod uwagę przyjmowane leki mogące zaburzać trawienie białek, a tym samym wpływać na ich obniżoną biodostępność. Do tej grupy leków należą powszechnie stosowane inhibitory pompy protonowej (IPP). Mechanizm działania IPP polega na bezpośrednim hamowaniu wydzielania jonów H⁺ do światła



Rycina 3. Wielkość porcji produktów zwierzęcych i roślinnych zawierających 20 g białka [11]



Rycina 4. Czynniki wpływające na zmniejszone spożycia białka w populacji osób starszych [15]

żołądka, co jest równoznaczne ze wzrostem wartości pH nawet do 4–6. Zmiana kwaśności soku żołądkowego związana z terapią IPP nie pozostaje bez wpływu na wchłanianie wielu substancji, w tym białka. Kwas solny denaturuje białka pożywienia, ułatwiając ich rozkład enzymatyczny. Głównym enzymem soku żołądkowego jest pepsyna, która należy do endopeptydaz atakujących wiązania wewnątrz cząsteczki białka. Pepsyna jest aktywowana w świetle żołądka przez jony wodorowe kwasu solnego, a zatem do jej prawidłowej aktywności potrzebne jest kwaśne środowisko (zobojętniane w wyniku przyjmowania IPP). Upłynnioną treść pokarmową, zwaną chymą, która powinna mieć kwaśny odczyn, odźwiernik małymi porcjami przepuszcza do jelita cienkiego. Kwaśny odczyn chymy jest ważnym czynnikiem pobudzającym wydzielanie soku trzustkowego i żółci, warunkującym prawidłowe działanie kolejnych enzymów koniecznych do trawienia białka i innych składników odżywczych. Hamujący wpływ leków zmniejszających żołądkowe wydzielanie kwasu solnego na trawienie białka potwierdzają badania na modelach zwierzęcych [13].

Bezpieczeństwo diety o zwiększonej podaży białka

Mimo częstego wiązania ryzyka chorób nerek u seniorów z wysokim spożyciem białka brak jest badań wskazujących na taką zależność w populacji osób zdrowych. Istnieje ogólna zgoda co do wpływu ograniczenia biał-

ka w diecie na złagodzenie dynamiki zmniejszania się wskaźnika przesączania kłębuszkowego (ang. *glomerular filtration rate* – GFR) w większości postaci uszkodzenia nerek, w tym w przebiegu przewlekłej choroby nerek (*chronic kidney disease* – CKD). Takie gremia jak Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - ESPEN), Institute of Medicine (IOM), a także WHO w swoich stanowiskach nie uznają, że spożycie białka przyczynia się do pogorszenia funkcji nerek wraz z wiekiem. Przeciwnie: stwierdzono, że korelacja klirensu kreatyniny ze spożyciem białka wykazuje dodatnią zależność liniową, co sugeruje, że to niskie spożycie białka zmniejsza czynność nerek [7]. Nasuwa się wniosek, że większa zawartość białka w diecie nie jest odpowiedzialna za postępujący spadek funkcji nerek w populacji osób starszych. W wytycznych ESPEN z 2014 r. zwrócono uwagę na problem niedoszacowania GFR w dotychczas stosowanych formułach do wyliczania poziomu tego wskaźnika (formuły MDRD i CKD-EPI dają niedoszacowanie odpowiednio na poziomie 25% i 16% wśród osób z prawidłową funkcją nerek: GFR > 60 ml/min/1,73 m²). Jednocześnie dla pacjentów z pogorszoną funkcją nerek ESPEN zaleca indywidualizację zaleceń dietetycznych, będącą wypadkową ryzyka i korzyści oraz oceny klinicznej pacjenta.

Pacjenci z zaawansowaną postacią przewlekłej choroby nerek powinni ograniczać białko do poziomu 0,6–0,8 g/kg m.c./dzień, jednocześnie utrzymując podaż energii na poziomie 30 kcal/kg/dzień [14]. Wyjątek

stanowią pacjenci z wieloma współistniejącymi schorzeniami na etapie opieki paliatywnej: nie należy ograniczać u nich spożycia białka, gdyż krótkoterminowe ryzyko związane z nasilonymi procesami katabolicznymi jest znacznie większe niż długoterminowe ryzyko pogorszenia funkcji nerek.

Mikrobiota a oporność anaboliczna

Mechanizmy leżące u podstaw oporności anabolicznej obserwowanej w populacji osób starszych są złożone i nie ograniczają się do zmian na poziomie molekularnym i hormonalnym. Coraz więcej badań wskazuje na istotną rolę mikrobiomu jelitowego. Obserwowane w tej grupie zmiany ilościowo-jakościowe mikrobioty, określane jako dysbioza, korelują z nasilonym stanem zapalnym wyrażonym poprzez wzrost stężenia we krwi markerów stanu zapalnego.

Mikrobiota jest ważnym modulatorem procesów trawienia i biodostępności białka. Jego potencjał proteolityczny zwiększa się wraz z wiekiem, co stanowi istotny czynnik decydujący o zmniejszeniu odpowiedzi anabolicznej na spożyte białko. Istnieją badania pokazujące korzystny wpływ probiotyków na zwiększenie wchłaniania aminokwasów, co może stanowić istotny element strategii niwelowania oporności anabolicznej u seniorów.

Mikrobiota osób starszych charakteryzuje się zmniejszoną bioróżnorodnością oraz większym zróżnicowaniem międzyosobniczym. Do obserwowanych zmian należą: zmniejszenie populacji bakterii będących producentami maślanu (z grupy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych SCFA), będącego kluczowym substratem energetycznym dla komórek nabłonka jelitowego, a także zwiększenie populacji patogennych bakterii Gram-ujemnych.

Badania na modelach zwierzęcych mające na celu ustalenie związku między wpływem mikrobioty jelitowej na zespół słabości związany z utratą masy i siły mięśniowej pokazały, że myszy skolonizowane mikrobiotą osób starszych o wysokim poziomie funkcjonalności miały większą siłę mięśniową. Wydaje się zatem, że probiotykoterapia może stanowić ważny element strategii ograniczania utraty masy i funkcjonalności mięśni szkieletowych. Jako główny mechanizm dzia-

łania probiotyków sugeruje się zwiększenie strawności białka, poprawę integralności bariery jelitowej oraz zwiększenie produkcji SCFA. Lepsza strawność białka skutkuje wzrostem poziomu aminokwasów w okresie poposiłkowym, natomiast poprawa integralności bariery jelitowej pozwala zmniejszyć stan zapalny. Oba te mechanizmy korzystnie wpływają na MPS, zwiększając tym samym odpowiedź anaboliczną [15].

Podsumowanie

➤ Proces starzenia jest związany z mimowolną utratą masy i siły mięśniowej, a co za tym idzie – z pogorszeniem funkcji ruchowych i ograniczeniem aktywności fizycznej. Stymulowanie syntezy białek mięśniowych przez posiłek białkowy leży u podstaw strategii żywieniowej mającej na celu zapobieganie utracie masy mięśniowej w populacji osób starszych. Strategia ta zakłada optymalizację spożycia białka zarówno w aspekcie ilościowym i jakościowym, jak też odpowiedniej dystrybucji.

➤ Zachowanie masy mięśniowej w starszym wieku jest uwarunkowane także pracą mięśni szkieletowych, która aktywuje biochemiczne szlaki sygnałowe dla syntezy białek mięśniowych.

➤ Kluczowe w diecie i stylu życia seniorów są:

a) zapewnienie spożycia białka na poziomie 1,6–1,8 g/kg masy ciała oraz spożywania głównie białka o wysokiej wartości biologicznej, z uwzględnieniem także odżywek białkowych/aminokwasowych,

b) spożywanie trzech lub więcej posiłków dziennie, zawierających 0,6 g białka/kg masy ciała/posiłek lub 5–6 g leucyny,

c) utrzymywanie dodatniego lub zrównoważonego bilansu energetycznego,

d) utrzymanie zdrowego mikrobiomu jelitowego m.in. poprzez probiotykoterapię,

e) kontrolowanie stanu zapalnego poprzez redystrybucję masy ciała (tkanka mięśniowa produkuje miokiny o działaniu przeciwzapalnym, tkanka tłuszczowa – adipokiny o działaniu prozapalnym),

f) ograniczenie czasu pozostawania w bezruchu do nie więcej niż 6 godz. w ciągu dnia lub realizacja 6000–10 000 kroków dziennie,

g) trening oporowy co najmniej dwa razy w tygodniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. i in.: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis European Working Group On Sarcopenia In Older People 2 (EWGSOP2), and The Extended Group For EWGSOP2. *Age and Ageing*, 2019, 48: 16–31.
2. Volpi E., Nazemi R., Fujita S.: Muscle tissue changes with aging. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 2004, 7(4), 405–410.
3. Wilkinson D.J., Piasecki M., Atherton P.J.: The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev*, 2018, 47: 123–132.
4. Mitchell W.K., Williams J., Atherton P. i in.: Sarcopenia, Dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*, 2012, 3: 260.
5. Atherton P.J., Etheridge T., Watt P.W. i in.: Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(5): 1080–1088.
6. Greenhaff P.L., Karagounis L.G., Peirce N. i in.: Disassociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle. *American journal of physiology. Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 295(3): E595–E604.
7. Traylor D.A., Gorissen S.H.M., Phillips S.M.: Perspective: Protein Requirements and Optimal Intakes in Aging: Are We Ready to Recommend More Than the Recommended Daily Allowance? *Adv Nutr (Bethesda, Md.)*, 2018, 9(3): 171–182. PMC5952928
8. Baum J.I., Kim I.Y., Wolfe R.R.: Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients*, 2016, 8(6): 359.
9. Moore D.R., Churchward-Venne T.A., Witard O. i in.: Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70: 57–62.
10. Deane C.S., Bass J.J., Crossland H. i in.: Animal, Plant, Collagen and Blended Dietary Proteins: Effects on Musculoskeletal Outcomes. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2670.
11. Pinckaers P.J.M., Trommelen J., Snijders T. i in.: The Anabolic Response to Plant-Based Protein Ingestion. *Sports Med*, 2021, 51(Suppl 1): 59–74.
12. Rondanelli M., Nichetti M., Peroni G. i in.: Where to Find Leucine in Food and How to Feed Elderly With Sarcopenia in Order to Counteract Loss of Muscle Mass: Practical Advice. *Front Nutr*, 2021, 26(7): 622391. PMC7874106
13. Untersmayr E., Schöll I., Swoboda I. i in.: Antacid medication inhibits digestion of dietary proteins and causes food allergy: a fish allergy model in BALB/c mice. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112(3): 616–623.
14. Deutz N.E., Bauer J.M., Barazzoni R. i in.: Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, 2014, 33(6): 929–936. PMC4208946
15. Ni Lochlainn M., Bowyer R.C.E., Steves C.J.: Dietary Protein and Muscle in Aging People: The Potential Role of the Gut Microbiome. *Nutrients*, 2018, 10(7): 929.
16. Rogeri P.S., Zanella R. Jr, Martins G.L. i in.: Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. *Nutrients*, 2021, 14(1): 52. PMC8746908

Kontakt

Dominika Kuczyńska-Schulz
domikka@gmail.com

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 odpowiednimi 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.

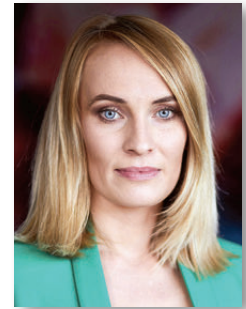
13. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania w artykułach poprawek stylistycznych, logicznych oraz skrótów, bez porozumienia z autorem.

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.

Nadwrażliwość pokarmowa u osób starszych

dr n. med. Aleksandra Nowicka-Jasztal, dietetyk kliniczny
Wydział Zdrowia, Uniwersytet WSB Merito w Gdańsku



Wstęp

Spożywanie pokarmów jest nieodłącznym i kluczowym elementem na każdym z etapów rozwoju człowieka, a korelacja między odżywianiem i stanem zdrowia jest znana od wieków. Niestety zdarza się, że spożywane pokarmy przyczyniają się do występowania reakcji odbiegających od normy fizjologicznej. Diagnostyka nieprawidłowych reakcji na pokarm jest niezwykle ważna, stanowi jednak złożony i niejednokrotnie trudny proces, m.in. z powodu braku precyzyjnych narzędzi badawczych o wysokiej czułości i swoistości oraz ze względu na zróżnicowany, a zarazem często trudny do identyfikacji obraz kliniczny ww. reakcji.

Nieprawidłowe reakcje na spożyty pokarm stanowią coraz większy problem w ujęciu jednostkowym, społecznym oraz ekonomicznym. Coraz większa grupa pacjentów zgłasza różnorodne objawy oraz dolegliwości potencjalnie wynikające ze spożycia określonych pokarmów, szukając przy tym pomocy u wielu specjalistów. Wzrost częstości występowania nadwrażliwości pokarmowej i problemy diagnostyczne wzbudzają zainteresowanie m.in. internistów, alergologów, pediatrów, gastroenterologów, dermatologów, epidemiologów i dietetyków. Nieprawidłowe reakcje na spożyty pokarm i związane z nimi dolegliwości uważane są często za problem zdrowotny dotyczący głównie dzieci i młodych dorosłych, tymczasem badania epidemiologiczne pokazują, że występują one coraz częściej u osób w starszym wieku.

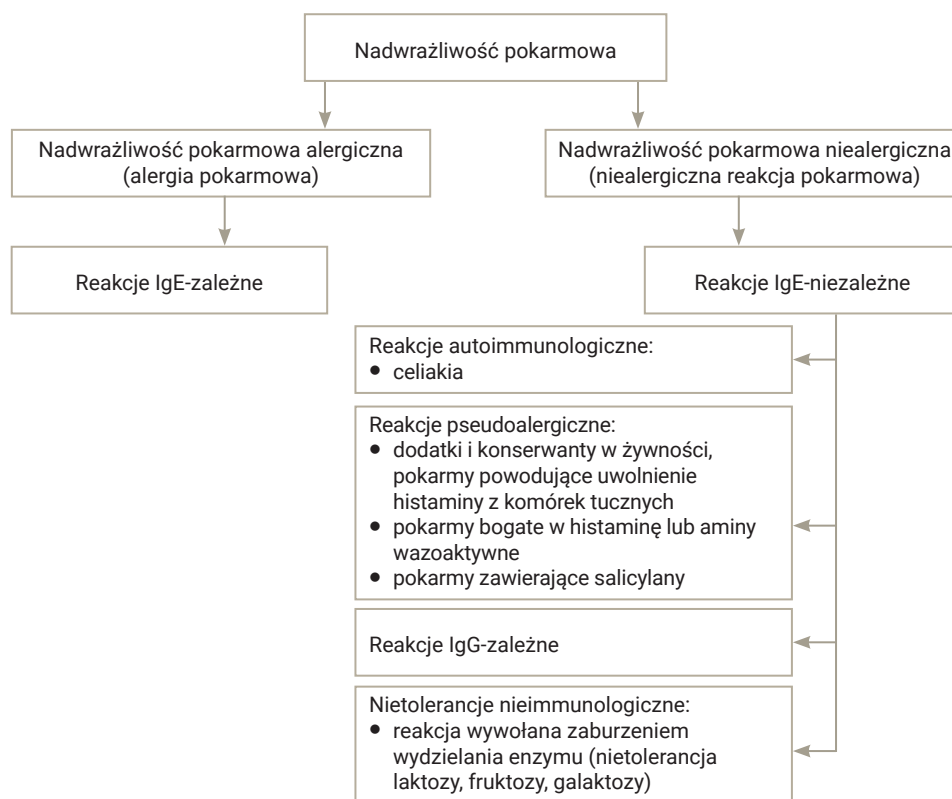
Klasyfikacja nieprawidłowych reakcji na pokarm

Niestety, obecnie terminologia odnosząca się do nieprawidłowych reakcji na pokarm jest często błędnie stosowana, bez uwzględnienia zróżnicowanych mechanizmów. Zamiennie używane są takie określenia jak: „alergia pokarmowa”, „nietolerancja”, „alergia opóźniona”, „alergia typu III” oraz „nadwrażliwość pokarmowa”. Nieprawidłowo sformułowania często powodują trudności w zrozumieniu i diagnostyce zaburzeń, co znacznie wydłuża okres terapeutyczny, w związku z czym warto we właściwy sposób sklasyfikować zachodzącą reakcję ze względu na charakter jej patomechanizmu.

W klasyfikacji reakcji nadwrażliwości na pokarmy uwzględniając patomechanizm możemy wyróżnić nadwrażliwość pokarmową alergiczną, tzn. alergię pokarmową, w której występuje mechanizm IgE-zależny, pozostałe reakcje możemy sklasyfikować natomiast jako nadwrażliwość pokarmową niealergiczną, czyli tak zwane niealergiczne reakcje pokarmowe, zaliczane do mechanizmów IgE-niezależnych [1]

Nieprawidłowe reakcje organizmu na spożyty pokarm

Reakcje nadwrażliwości pokarmowej mogą charakteryzować się różnorodnymi dolegliwościami, najczęściej jednak kojarzone są z manifestacją ze strony prze-



Rycina 1. Klasyfikacja nieprawidłowych reakcji na pokarm

wodu pokarmowego, czyli bólem brzucha, biegunką, zaparciami, wzdęciami, nudnościami bądź innymi dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi, natomiast warto podkreślić, że mogą wystąpić również reakcje skórne, reakcje ze strony układu oddechowego oraz OUN, a także reakcje ogólne [2].

Dodatkowo postępowanie terapeutyczne może utrudniać sytuacja „nakładania” się dolegliwości ze strony poszczególnych układów. Niestety w przypadku niektórych reakcji (reakcje IgE-niezależne) mamy do czynienia z opóźnionym czasem występowania objawów (nawet do 72 godzin po spożyciu pokarmu), dlatego empiryczna identyfikacja potencjalnie szkodliwych pokarmów przez lekarza lub pacjenta jest często bardzo trudna lub wręcz niemożliwa.

Warto podkreślić, że dolegliwości po spożyciu pokarmu, który wywołuje nadwrażliwość, poza znaczącym obniżaniem jakości życia mogą przyczynić się (m.in. w przypadku biegunek) do zaburzeń elektrolitowych u pacjenta, dlatego tak ważna jest diagnostyka

i próba wykrycia szkodzącego pokarmu bądź dodatku do żywności.

Diagnostyka

W diagnostyce nieprawidłowych reakcji na pokarm należy zwrócić uwagę w szczególności na ilość i rodzaj szkodliwego czynnika, czas ekspozycji, wiek i stan ogólny pacjenta oraz występujące choroby towarzyszące [3]. Diagnostyka nadwrażliwości pokarmowej powinna opierać się przede wszystkim na określeniu związku przyczynowo-skutkowego, który może występować między spożytym pokarmem a objawami niepożądanymi. Proces diagnostyki nadwrażliwości należy rozpocząć od szczegółowego przeprowadzenia wywiadu oraz badania przedmiotowego u pacjenta – niestety, niejednokrotnie proces ten jest długotrwały i złożony. Mechanizmy nieprawidłowych reakcji na pokarm charakteryzują się dużą różnorodnością, dlatego też działania diagnostyczne powinny być działaniami

kompleksowymi. Warto podkreślić, że diagnostyka i leczenie nadwrażliwości pokarmowej u osób starszych mogą być utrudnione z uwagi na częste przyjmowanie wielu leków i choroby współistniejące.

Alergia

Alergia pokarmowa to nieprawidłowa reakcja układu immunologicznego z udziałem przeciwciał IgE, która może powstać w wyniku odpowiedzi na niektóre składniki pokarmowe – alergen. Reakcje te mogą charakteryzować się dolegliwościami m.in. ze strony przewodu pokarmowego, skóry, układu oddechowego, OUN, a także mieć charakter ogólny [4]. W reakcji alergii pokarmowej IgE-zależnej objawy u pacjentów dorosłych występują zazwyczaj w ciągu kilku minut do około dwóch godzin od spożycia uczulającego pokarmu. Wśród najpopularniejszych alergenów pokarmowych wyróżniamy: mleko krowie, jajo kurze, skorupiaki, orzechy ziemne, soję i pszenicę.

Podstawę diagnostyki reakcji alergicznych stanowią wywiad i badanie przedmiotowe. Wśród narzędzi diagnostycznych wykorzystuje się również punktowe testy skórne (*prick*), oznaczanie stężenia sIgE we krwi, próby prowokacji, w tym tzw. złoty standard, czyli metodę podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo, diagnostyczne diety eliminacyjne, molekularną diagnostykę alergii, testy aktywacji komórek oraz badania genetyczne.

Niezwykle niebezpieczną reakcją, o której warto wspomnieć, a której podłoże najczęściej stanowi mechanizm alergiczny (np. na określony pokarm), jest wstrząs anafilaktyczny. Reakcja ta charakteryzuje się szybkim i gwałtownym przebiegiem z szeroką gamą objawów i może prowadzić do sytuacji zagrażającej życiu, m.in. poprzez obniżenie ciśnienia tętniczego oraz ostrą duszność krtaniową – niezwykle groźne zwłaszcza u pacjentów w wieku podeszłym. Pokarmami, które u osób dorosłych mogą stanowić czynnik wywołujący wstrząs anafilaktyczny, są m.in. orzeszki ziemne oraz skorupiaki.

W odniesieniu do wykrycia pokarmów mogących odpowiadać za anafilaksję warto rozważyć zastosowanie molekularnej diagnostyki alergii. Metoda ta może być wykorzystywana do „przewidywania” wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego po kontakcie z wybranym

alergenem, a także w celu przewidywania stopnia nasilenia ciężkości reakcji alergicznych po spożyciu uczulającego pokarmu u osób z objawami alergii pokarmowej.

Reakcje autoimmunologiczne

Celiakia, inaczej choroba trzewna, zaliczana jest do grupy chorób immunozależnych o podłożu genetycznym, charakteryzuje się zaburzeniami wchłaniania i trawienia jelitowego [5]. To choroba, w której dochodzi do nieprawidłowej reakcji układu odpornościowego pod wpływem spożycia glutenu – białka zapasowego zawartego w zbożach (pszenicy, życie i jęczmieniu). Warto zaznaczyć, że celiakia może ujawnić się w każdym wieku, również u seniorów, którzy wcześniej nie zgłaszali dolegliwości, natomiast stymulacja i manifestacja organizmu może nastąpić pod wpływem takich czynników jak stosowanie długotrwałej antybiotykoterapii lub przewlekły stres. Wśród narzędzi diagnostycznych w przypadku celiakii możemy wyróżnić: badania serologiczne z krwi, biopsję jelita cienkiego oraz badania genetyczne.

Reakcje pseudoalergiczne

W reakcjach pseudoalergicznym nie dochodzi do rozwoju mechanizmów nadwrażliwości immunologicznej, jednak ze względu na znaczące podobieństwo objawów do alergii pokarmowej stan taki bywa nazywany pseudoalergią [6]. Wśród „prowokatorów” reakcji pseudoalergicznym można wymienić: dodatki i konserwanty w żywności (tzw. *food additives*, m.in. glutaminian sodu), pokarmy powodujące uwolnienie histaminy z komórek tucznych (m.in. truskawki, czekolada), pokarmy bogate w histaminę (m.in. pomidory) lub aminy wazoaktywne (m.in. sery dojrzewające, czerwone wino), a także pokarmy zawierające salicylany (m.in. śliwki, jabłka, wiśnie, wędzone mięsa). Rozpoznanie kliniczne jest trudne, ponieważ reakcjom zazwyczaj towarzyszą różnorodne, nieswoiste objawy. Do diagnostyki wykorzystuje się tzw. złoty standard (próba podwójnie zaślepiona i kontrolowana placebo). Podstawą terapii jest dieta eliminacyjna oraz – w zależności od stanu klinicznego pacjenta – farmakoterapia.

Nietolerancje nieimmunologiczne

Termin „nietolerancja pokarmowa” odnosi się do niepożądanych reakcji po spożyciu pokarmu, które zachodzą bez podłoża immunologicznego. W tej grupie możemy wyróżnić reakcje spowodowane niedoborem lub brakiem enzymów [7]. Mechanizm zaburzeń enzymatycznych może mieć podłoże genetyczne lub wynikać z dysfunkcji układu pokarmowego wtórnie prowadzących do uszkodzenia nabłonka jelitowego. Czas wystąpienia objawów w przypadku nietolerancji wynosi zazwyczaj od kilkudziesięciu minut do kilku godzin po spożyciu pokarmu. Diagnostyka opiera się na wywiadzie z pacjentem oraz ocenie wytwarzania i aktywności enzymów.

Wśród narzędzi diagnostycznych w nietolerancjach cukrów możemy wyróżnić: oznaczanie zawartości substancji redukujących w stolcu i pH stolca, testy obciążeniowe cukrem, pomiary aktywności disacharydaz w biopsjach jelitowych oraz – w przypadku nietolerancji laktozy – wodorowy test oddechowy i badania genetyczne. Wśród najczęstszych nietolerancji pokarmowych o podłożu enzymatycznym można wyróżnić nietolerancję laktozy, fruktozy bądź galaktozy. Pacjenci w wieku starszym, ze względu na obniżenie aktywności enzymu trawiącego laktozę, choroby współistniejące i stosowaną farmakoterapię, są narażeni zwłaszcza na nietolerancję laktozy, dlatego też często zgłaszają dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego po spożyciu produktów takich jak nabiał, a w szczególności mleko krowie.

Drugą grupą nietolerancji pokarmowych są reakcje, których mechanizm nie opiera się na zaburzeniach enzymatycznych, a etiologia ich jest nie do końca jasna. Należą do nich m.in.: nieceliakalna nadwrażliwość na gluten NCGS (ang. *non-coeliac gluten sensitivity*) oraz nietolerancja słabo wchłanianych, łatwo fermentujących oligo-, di-, monosacharydów i polioli, czyli FODMAP (ang. *fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols*). Nietolerancja FODMAP objawia się głównie dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, biegunka, wzdęcia, uczucie pełności) w wyniku spożycia produktów bogatych w te substancje, czyli m.in.: mleka, jabłek, wiśni, kalafiora, kapusty i pieczywa pszennego. Natomiast nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCGS) charakteryzuje się m.in.:

bólem brzucha, biegunką, zaparciami oraz niespecyficznymi objawami takimi jak przewlekłe zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów lub nawet zaburzenia zachowania.

Obecnie proces diagnostyczny NCGS i nietolerancji FODMAP stanowi duże wyzwanie ze względu na brak jednoznacznych międzynarodowych kryteriów rozpoznania. Istotna jest przede wszystkim diagnostyka różnicowa z innymi chorobami przewodu pokarmowego, gdyż objawy NCGS i nietolerancji FODMAP są mało specyficzne.

Reakcje IgG-zależne

Interesującym typem reakcji ze względu na to, że mechanizm powstawania tych nadwrażliwości nadal pozostaje niejasny, są reakcje IgG-zależne.

Do tej pory sugerowane są dwa główne rodzaje mechanizmów, mogących odpowiadać za wystąpienie tej reakcji: pierwszy opiera się na teorii, że komórki M układu odpornościowego, które znajdują się w blaszce właściwej błony śluzowej, odpowiedzialne są za transport alergenów pokarmowych, co skutkuje aktywacją limfocytów T-pomocniczych oraz komórek B. W odpowiedzi na powstałą aktywację następuje wzrost produkcji cytokin prozapalnych i swoistych przeciwciał IgG, co prowadzi do rozwoju reakcji zapalnej w obrębie przewodu pokarmowego.

Druga teoria wskazuje na uszkodzenia ścisłych połączeń między komórkami jelita – enterocytami (*tight junction*) – wpływającymi na przepuszczalność błony jelitowej, jako na czynnik wyzwalający i podtrzymujący reakcję nadwrażliwości pokarmowej IgG-zależnej.

W przeciwieństwie do klasycznych alergii pokarmowych IgE-zależnych, reakcje z udziałem przeciwciał IgG charakteryzują się późnym występowaniem objawów (nawet po 8–72 godzinach po spożyciu pokarmu) oraz dotyczą większej liczby pokarmów, które mogą wywoływać reakcję [8]. Wiele publikacji sugeruje, że objawy nadwrażliwości IgG mogą wiązać się nie tylko z zaburzeniami gastroenterologicznymi, lecz także z innymi dolegliwościami, m.in. migreną, przewlekłym zmęczeniem, wahaniami masy ciała oraz problemami skórnymi. Diagnostyka tego typu reakcji polega na oznaczeniu swoistych przeciwciał

w klasie IgG we krwi przeciwko konkretnym produktom spożywczym. Produkty te zazwyczaj są zebrane w tzw. panelach, czyli jednorazowo bada się wiele produktów spożywczych.

Nadwrażliwość pokarmowa IgG-zależna jest kontrowersyjna i wielu autorów podważa istnienie tej reakcji oraz zasadność stosowania diagnostyki w tym kierunku. Niestety, brakuje badań potwierdzających zasadność stosowania diety eliminacyjnej na podstawie wyników stężeń przeciwciał IgG przeciwko badanym pokarmom – dlatego też badanie to nie powinno stanowić podstawy diagnostyki nadwrażliwości pokarmowej.

Jelita a nadwrażliwość pokarmowa

W kontekście nadwrażliwości pokarmowej warto wspomnieć o barierze jelitowej, w której skład wchodzi mikroorganizmy jelitowe, ochronna warstwa śluzu, nabłonek jelitowy, komórki układu krwionośnego, chłonnego, immunologicznego oraz nerwowego [9]. Udowodniono, że zaburzenia przepuszczalności bariery jelitowej odgrywają rolę w patogenezie chorób nie tylko związanych z przewodem pokarmowym, lecz także z układem nerwowym, rozrodczym oraz immunologicznym, w tym również mogą przyczyniać się do powstawania lub nasilania się nadwrażliwości pokarmowych. Wśród czynników mogących wywierać negatywny wpływ na barierę jelitową wyróżnia się m.in.: zakażenia bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze i grzybicze, nadużywanie alkoholu i leków, nieodpowiednią dietę (w tym niedożywienie), stosowanie przetworzonej żywności (niektóre dodatki), toksyny środowiska zewnętrznego (np. metale ciężkie) oraz stres (przewlekły i nagły). Warto podkreślić, że u osób starszych występują dodatkowo zmiany w postaci zmniejszenia integralności nabłonka m.in. w błonach śluzowych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego [10].

Badanie stężenia zonuliny

Zonulina jest białkiem, które stanowi fizjologiczny modulator w przepuszczaniu cząsteczek ze światła jelita poprzez relaksację ścisłych połączeń występujących między enterocytami stanowiącymi barierę jelitową.

Schorzeniami, w których patomechanizmie najlepiej dotąd udokumentowano udział zonuliny, są choroby autoimmunologiczne takie jak celiakia i cukrzyca typu 1 [11]. Obecnie zonulina wykorzystywana jest jako jeden z niewielu znanych markerów stosowanych do diagnostyki przepuszczalności jelit.

Mikrobiota

Mikrobiota to fizjologiczna mikroflora organizmu człowieka, stanowiąca kluczowy element prawidłowego kształtowania i funkcjonowania układu odpornościowego w ciągu całego życia [12]. Do negatywnych czynników wpływających na mikrobiotę zalicza się: antybiotykoterapię, niewłaściwe odżywianie (m.in. dietę ubogą w błonnik), alkohol, inhibitory pompy protonowej, leki z grupy NLPZ oraz zanieczyszczenia obecne w środowisku. Wymienione czynniki mogą przyczynić się do powstania stanu dysbiozy, charakteryzującego się nieprawidłowościami jakościowymi i ilościowymi w składzie mikrobioty i w jej metabolicznej aktywności, co z kolei może skutkować negatywnym wpływem na homeostazę immunologiczną, objawiającym się m.in. poprzez nieprawidłowe reakcje na spożyty pokarm. U osób starszych stwierdza się istotne zaburzenia w składzie mikrobioty, m.in. na skutek zmniejszenia liczebności bakterii *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*; zmiany te określa się mianem obniżonej stabilności mikrobiomu [13]. Warto więc w ramach możliwości eliminować czynniki destrukcyjne wobec mikrobioty oraz zadbać o probiotykoterapię, co może być podstawą leczenia lub wsparciem terapii zasadniczej wielu chorób.

Złożoność problemu

Warto zwrócić uwagę, że mimo przeprowadzonej diagnostyki i leczenia według dostępnych algorytmów część pacjentów z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego (po wykluczeniu chorób organicznych) takimi jak m.in. biegunka, zaparcia, wzdęcia, uczucie pełności w żołądku nie uzyskuje poprawy stanu zdrowia i nadal pozostaje bez odpowiedzi na pytanie: „co tak naprawdę mi szkodzi?”

Z moich obserwacji podczas pracy z pacjentami wynika, że problem nadwrażliwości i dolegliwości z nią związanych jest kwestią złożoną i wymaga kom-

pleksowej diagnostyki oraz współdziałania pacjenta. Wielu pacjentów zgłaszających dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, u których podstawowa diagnostyka nie przyniosła rozwiązania, nadal poszukuje możliwości diagnostycznych i terapeutycznych. Dla przykładu: wprowadzenie u pacjentów z idiopatycznym schorzeniem jelit o charakterze czynnościowym diety eliminacyjnej na podstawie stężeń swoistych przeciwciał IgG przeciwko pokarmom może poprawić stan kliniczny pacjentów, jednak odpowiedź ta charakteryzuje się dużą różnorodnością. Warto zwrócić uwagę, że badanie specyficznych pokarmowo IgG nie ma na celu identyfikacji konkretnej jednostki chorobowej, a jedynie może stanowić pomoc i uzupełnienie w indywidualizacji leczenia, opartej na dietoterapii.

Warto podkreślić, że wprowadzenie diety eliminującej określone produkty zawsze powinno odbywać się pod kontrolą dietetyka, aby nie doszło u pacjenta do niedoborów witaminowych bądź kalorycznych.

Podsumowanie

➔ Problem nadwrażliwości pokarmowych jest złożony zarówno pod względem diagnostycznym, jak i ob-

razowym. Diagnostykę nadwrażliwości pokarmowej warto oprzeć na dostępnych algorytmach, przy czym należy uwzględnić ograniczenia powszechnie wykonywanych badań.

➔ Pamiętajmy, że ujemny wynik dostępnych testów nie zawsze wyklucza możliwości negatywnego wpływu danego składnika na organizm. Niezaprzeczalnie dokładnie zebrany wywiad stanowi podstawę diagnostyki nadwrażliwości pokarmowych, natomiast dostępne metody diagnostyczne są niejednokrotnie badaniami dodatkowymi, których wyniki wzajemnie się uzupełniają.

➔ Szczególnie pomocny może być dzienniczek spożycia żywności, w którym pacjent notuje dokładnie, co i o której godzinie zjadł danego dnia, oraz czy wystąpiły określone dolegliwości. Dzienniczek może ułatwić identyfikację związku między spożywanymi pokarmami a dolegliwościami, zwłaszcza gdy nie występują one bezpośrednio po spożyciu pokarmu.

➔ Nadwrażliwość pokarmowa może występować na każdym etapie życia, znacznie obniżając komfort funkcjonowania, dlatego też – mimo że diagnostyka nie jest prosta i wymaga czasu – warto szukać rozwiązań tego problemu.

PIŚMIENNICTWO

1. Nowicka-Jaształ A., Bryl E.: Nadwrażliwość na pokarmy – choroba XXI wieku? *Forum Med. Rodz.*, 2016, 10(1): 1–9.
2. Michalczuk M., Sybilski A.J.: Nietolerancje pokarmowe. *Pediatr. i Med. Rodz.*, 2010, 6(3): 189–193.
3. Bartuzi Z., Kaczmarek M., Czerwionka-Szaflarska M. i in.: The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, XXXIV(5): 391–404.
4. Napiórkowska-Baran K i wsp.: Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu chorób alergicznych. *Alergia Astma Immunologia*, 2018, 23(2): 79–85.
5. Grywalska E., Opoka-Winiarska V., Grzywnowicz M. i in.: Celiakia – problem interdyscyplinarny. *Alergia*, 2017, 2: 22–28.
6. Bartuzi M., Sokołowska-Ukleja N.: Nietolerancja histaminy a dieta współczesnego człowieka. *Alergia Astma Immunologia*, 2021, 26(4): 82–88.
7. Błońska A., Łokieć K., Walecka-Kapica E.: Alergia czy nietolerancja pokarmowa – różnice i podobieństwa. *Gastroenterologia Prakt.*, 2013, 1(18): 45–49.
8. Frank M., Igny I., Szachta P.: Alergia pokarmowa IgG-zależna i jej znaczenie w wybranych jednostkach chorobowych. *Pediatr. Pol.*, 2013, 88: 252–257.
9. Węgrzyn D., Adamek K., Łoniewska B.: Budowa bariery jelitowej. *Pomeranian J Life Sci [Internet]*. 2017, Sep 29, 63(3): 6–9. Available from: <http://ojs.pum.edu.pl/pomjlifesci/article/view/278>

10. Lewandowska-Polak A., Wardzyńska A., Kowalski M.: Alergie w wieku starszym. *Alergia Astma Immunologia*, 2015, 20(3): 152–158.
11. Drago S., El Asmar R., Di Pierro M. i in.: Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand J Gastroenterol*, 2006, 41(4): 408–419.
12. Zak-Golab A., Piotr Kocełak P., Małgorzata Aptekorz M. i in.: Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *Int J Endocrinol*, 2013, 2013: 674106.
13. Jabczyk M.: Mikrobiota przewodu pokarmowego osób starszych – wpływa na zdrowie i samopoczucie. *Geriatrics*, 2020, 14: 47–54.

Kontakt

Aleksandra Nowicka-Jasztal
Pełnomocnik Dziekana Wydz. Zdrowia
Uniwersytet WSB Merito
al. Grunwaldzka 238 A
80-266 Gdańsk
email: anowicka@wsb.gda.pl

Choroby reumatyczne a układ odpornościowy – całościowe spojrzenie na pacjenta

rozmowa z prof. dr hab. n. med. Ewą Bryl
Kierownikiem Zakładu Patologii i Reumatologii Doświadczalnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego



Prowadzone przez panią badania dotyczyły między innymi chorób reumatycznych, ale w kontekście działania układu immunologicznego – to oznacza „całościowe” widzenie choroby i jej leczenia, i o ten wątek chcę przede wszystkim zapytać.

Zacznijmy od tego, że choroby układu ruchu można podzielić na podstawowe grupy: do pierwszej zaliczamy choroby układu ruchu dotyczące struktury i czynności takich składników jak kości, stawy, ścięgna, więzadła, a nawet mięśnie. Dawniej używano w stosunku do tych schorzeń określenia reumatyzm tkanek miękkich. Mniej więcej połowa pacjentów przychodzących do lekarzy rodzinnych reprezentuje te schorzenia. Drugą grupą chorób układu ruchu są choroby ściśle reumatyczne: zaburzenia dotyczące tkanki łącznej, z której zbudowany jest staw. Proces chorobowy toczy się w obrębie stawów i prowadzi do ograniczenia lub zmniejszenia ich ruchomości. To są choroby najgroźniejsze. W tej grupie znajdują się zarówno klasyczna choroba zwyrodnieniowa (też bardzo częsta), jak i tak zwane artropatie zapalne, w tym reumatoidalne zapalenie stawów, bądź artropatie wywołane przez kryształy. Problem polega na wielkiej liczbie chorób, o których mówimy – bo jest ich około trzystu – i na odróżnieniu tych zajmujących stawy od tych, które ich nie zajmują.

W chorobie zwyrodnieniowej mamy do czynienia z niszczeniem chrząstek i „budowaniem” nowej

kości, która – w zależności od umiejscowienia – uciska różne nerwy, choroba może więc być bardzo bolesna, jest jednak ograniczona do konkretnych stawów, a stan zapalny występuje tylko lokalnie, czyli chory nie gorączkuje, nie obserwujemy podwyższenia OB, CRP ani innych wskaźników zapalnych. Inaczej wygląda proces chorobowy w artropatiach zapalnych, w tym w reumatoidalnym zapaleniu stawów, którym zajmuję się badawczo od dwudziestu kilku lat, najpierw w czasie pobytu w klinice i laboratorium badawczym (Department of Immunology and Rheumatology) Mayo Clinic w Rochester w Stanach Zjednoczonych, potem przez kilkanaście lat już w Polsce. Poszerzyłam panel badawczy o inne choroby, ale RZS długo było w centrum mojego zainteresowania.

W trakcie badań w USA odkryliśmy bardzo ciekawą rzecz – że tak naprawdę RZS jest chorobą ogólnoustrojową, immunologiczną. Nie dotyczy tylko stawów, a układ odpornościowy atakuje różne własne narządy i tkanki. Okazało się, że u pacjentów chorujących na RZS układ immunologiczny jest mocno zmieniony. Zmiany te dotyczą szczególnie populacji limfocytów CD4+, których rola polega na wspomaganiu działania innych limfocytów (limfocytów B lub limfocytów CD8+) w celu osiągnięcia właściwej odpowiedzi immunologicznej. U chorych na reumatoidalne zapalenie stawów komórki CD4+ wykazują cechy przedwczesnego starzenia się. Stwierdziliśmy to zarówno na podstawie obser-

wacji skracania długości telomerów, jak i zmniejszonej proliferacji tych komórek. Okazało się, że mniej nowych komórek T powstawało w grasicy. Obaliliśmy przy tej okazji mit, że grasica u osób dorosłych nie funkcjonuje – otóż, jak się okazało, funkcjonuje, choć oczywiście jej aktywność z wiekiem spada, u dorosłych jest mniejsza niż u dzieci, jednak nawet osoba 60–70-letnia zachowuje pewien procent funkcji grasicy, gdzie nadal powstają nowe limfocyty. To było zaskoczenie.

Czy udało się ustalić mechanizm szybszego starzenia się limfocytów CD4?

We krwi obwodowej pacjentów z RZS stwierdziliśmy zbyt małą liczbę krążących limfocytów. Niedobór nowych komórek powodował, że reagując na „normalne” wyzwania pod postacią na przykład infekcji, były one zmuszone do silniejszej proliferacji, na skutek czego dochodziło do skracania telomerów i szybszego starzenia się kolejnych „pokoleń” komórek. Ostatecznie limfocyty nie były już w stanie odpowiadać we właściwy sposób na wyzwania i spełniać swoich funkcji. Dodatkowo odkryliśmy, że w badanej populacji CD4+ znajdowała się pula takich limfocytów, które we krwi u osób zdrowych prawie nie występują, a które nie miały cząsteczki CD28 (CD28-). I te właśnie komórki nie tylko nie wspomagały układu odpornościowego, lecz w dodatku okazały się autoimmunologiczne i cytotoksyczne, czyli uszkadzające tkanki. Po powrocie do kraju udało się wykazać, że limfocyty CD4+ u pacjentów mają mniej białka Klotho, którego spadek wiąże się ze starzeniem organizmu. Dodatkowo wykazaliśmy zmienione parametry proliferacji limfocytów CD4+ u pacjentów z RZS.

Skoro dziś wiemy, że RZS jest chorobą autoimmunologiczną, jakie to ma znaczenie dla sposobu leczenia?

W chorobach autoimmunologicznych tendencja jest taka: doprowadzić do remisji, osiągnąć to, żeby pacjent nie odczuwał choroby, a choroba nie postępowała i nie dochodziło do dalszego niszczenia tkanek. Taki jest cel. Ponieważ nie znamy etiologii choroby, nie potrafimy leczyć jej przyczynowo. Leczymy więc objawowo. Na szczęście większość chorób reumatycznych nie ma podłoża autoimmunologicznego. Choroby reumatyczne ostre, wynikające z zapalenia stawów, z infekcji, leczymy skutecznie, stosując antybiotyki.

Na ile choroby reumatyczne mają związek z wiekiem?

U osób starszych najczęściej występuje choroba zwyrodnieniowa. RZS i inne artropatie zapalne dawniej uważano za choroby ludzi starych – ale od kilkunastu lat już wiemy, że taki pogląd wynikał z późnego rozpoznawania choroby i że u osób, u których dziś widzimy zniekształcenia stawów, tak naprawdę nie powinno do nich dojść. Takie przynajmniej jest założenie współczesnej reumatologii. W tej chwili dominujący trend to jak najwcześniejsza diagnostyka chorób reumatycznych i jak najwcześniejsze włączenie leczenia, które modyfikuje przebieg choroby. Pamiętajmy, że reumatoidalne zapalenie stawów nieleczone będzie postępowało i jego zahamowanie w późniejszym stadium jest o wiele trudniejsze. W miarę badań nad wczesnym zapaleniem stawów stwierdzano, że tak naprawdę u większości pacjentów (około 80 procent) chorych na RZS choroba ta zaczynała się między 30. a 50. rokiem życia. W około 20 procentach przypadków mamy do czynienia z tak zwanym *late-onset*, czyli późnym RZS-em, który występuje u osób w wieku 60–70 lat, i te przypadki mają inny obraz kliniczny.

Są też takie choroby reumatyczne, które w pewnym procencie występują w wieku starszym, mają nieco inne kliniczne objawy i są trudniejsze do rozpoznania.

Jaki algorytm zastosować, gdy zachodzi podejrzenie choroby reumatycznej, co lekarz rodzinny powinien zbadać, zanim skieruje pacjenta do specjalisty reumatologa?

Zaczynamy od podstaw: na pewno morfologia i na pewno panel zapalny, czyli CRP – białko C reaktywne i odczyn opadania Biernackiego. W reumatologii te dwa markery stosuje się jako procedury kwalifikacyjne RZS-u. Następnie – panel autoimmunologiczny, czyli stwierdzenie obecności dwóch przeciwciał. Czynnikiem reumatoidalny RF wskazuje, czy u pacjenta są obecne przeciwciała skierowane przeciwko fragmentom własnego przeciwciała, co jest wynikiem autoimmunizacji. To marker znany od dawna, występujący u większości chorych, ale mniej swoisty. Za najbardziej swoiste dla reumatoidalnego zapalenia stawów uznaje się obecnie przeciwciała skierowane przeciwko cyklicznym cytrulinowanym peptydom: anty-CCP. Występują one u około 80 procent pacjentów, choć nie u wszystkich. I to badanie można uznać za skriningowe. Lekarze

rodzinni mają uprawnienia do zlecenia badań tych markerów, wyniki uzyskuje się w ciągu dwóch dni i, jeżeli są nieprawidłowe, powinno się z tymi wynikami skierować pacjenta do reumatologa. W tej chwili – co jest bardzo optymistyczne – w wielu miejscach w Polsce, między innymi w Sopocie, działają przy szpitalach jednostki wczesnego rozpoznawania zapalenia stawów, uruchomione w ramach klinicznych projektów unijnych. Lekarz rodzinny może pacjenta kierować do takiego ośrodka, gdzie reumatolodzy czekają na pacjentów z wczesnym zapaleniem stawów. I to działa.

Większy problem diagnostyczny sprawia chyba toczeń układowy?

Tak, jest on najbardziej heterogenny, jak obliczono, może mieć ponad trzysta różnych manifestacji klinicznych. Ta choroba tkanki łącznej jest jedną z najtrudniejszych do zdiagnozowania. W toczniu często występuje małopłytkowość – na pewno należy więc zlecić morfologię krwi. Ale najbardziej swoisty marker to przeciwciała przeciwjądrowe – ANA. Wynik negatywny wyklucza tę chorobę, wynik pozytywny pozwala na dalszą diagnostykę w kierunku rozróżniania i precyzyjnego wskazania antygenów, których w kolejnych analizach można wykryć około stu. ANA jest dla lekarza takim skринingiem – jeśli miano przeciwciał jest podwyższone, wtedy kierujemy pacjenta do reumatologa. Oczywiście kierujemy pacjenta z objawami klinicznymi. Test ANA nie jest testem przesiewowym dla osób zdrowych.

Natomiast leczenie tocznia jest wielodyscyplinarne, zajmuje się nim zespół specjalistów, zależnie od tego, które narządy zostały zajęte: czy mamy do czynienia z toczniem nerkowym, neuropsychiatrycznym itp. W przypadku zajęcia skóry – leczenie prowadzi dermatolog razem z reumatologiem. W większości przypadków pacjentami z SLE zajmują się reumatolodzy.

Na szczęście jest to choroba w ogóle rzadka, a u osób po 50. roku życia występuje około 20 procent przypadków.

Charakterystyczna za to dla wieku starszego jest dna moczanowa?

Istotnie, ta choroba wynikająca z nadmiaru kwasu moczowego w organizmie najczęściej występuje u osób

starszych. Przy wysokim stężeniu we krwi obwodowej kwas moczowy wysyca się i krystalizuje, krysztalały te, mające postać ostrych igieł, osadzają się w stawach, najczęściej w stawie palucha stopy. Następuje uszkodzenie błony maziowej, ostre zapalenie, aktywacja makrofagów i neutrofilów, cała maszyna odpornościowa kieruje się przeciwko temu uszkodzeniu. Zmiany są widoczne na zewnątrz, pacjent nie może chodzić i odczuwa silny ból – jeden z najtrudniejszych do zniesienia. Na przebieg choroby ma wpływ dieta (pokarmy z dużą ilością puryn), a przede wszystkim zmniejszona funkcja nerek, co jest bardzo charakterystyczne u osób starszych – ten proces następuje fizjologicznie, często trwa przez lata, i w końcu brak wydalania przez nerki powoduje zwiększenie stężenia kwasu moczowego.

Dieta jednak ma też duże znaczenie, a w badaniach pani profesor pojawia się taki wątek: przeciwzapalne działanie pożywienia...

Istotnie, jest to ciekawy kierunek w badaniach dotyczących procesów immunologicznych: dieta przeciwzapalna. Pewne składniki pokarmowe zmniejszają proces zapalny i cytokiny zapalne, które z kolei wpływają na ból i niszczenie stawów. Publikacje pokazują, że w taki sposób działają między innymi kwasy omega-3, kwasy wielonienasycone, a więc również pokarmy, które je zawierają, choć trzeba pamiętać, że każdy z nas reaguje indywidualnie. Natomiast jestem ostrożna co do suplementacji. Nietrudno jest „przedobrzyć” i wyrządzić szkodę zamiast pożytku – przykład: udowodnione w badaniach karcynogenne działanie witaminy E u palaczy czy też negatywne skutki nadmiaru selenu. Jestem więc zwolenniczką stosowania diety – dieta przeciwzapalna, wegańska, wegetariańska powoduje zmniejszenie stanu zapalnego, zatem zmniejszają się ból i inne objawy, udaje się nawet obniżyć dawki leków. To oczywiście jest działanie długofalowe, ale skuteczne.

Działanie poprzez sposób odżywiania i zmiany w stylu życia mieści się w koncepcji medycyny holistycznej i spersonalizowanej, oznacza postrzeganie pacjenta jako „całości”, leczenie nie pojedynczej choroby, lecz człowieka; jednak czy ogromna dziś liczba i rozdrobnienie medycznych specjalności temu sprzyjają?

Tu mamy właśnie ideę pracy lekarzy rodzinnych,

którzy powinni być jednymi z najbardziej wszechstronnych. Lekarze rodzinni przez lata byli niedoceniani, a tak naprawdę to jedna z najważniejszych specjalności. Przecież od różnych specjalistów pacjent wraca do nich ze wszystkimi wynikami, zaleceniami, lekarz rodzinny ma koordynować leczenie, zapanować nad lekami, które pacjent przyjmuje według zaleceń różnych

specjalistów. Dla pacjenta to najważniejsza ze specjalizacji. Ich rola jest bardzo cenna. I to oni mają pełny, całościowy ogląd osoby pacjenta.

Dziękuję za rozmowę i za taką jej puentę.

rozmawiała: Grażyna Burzyńska

Kontakt

*Ewa Bryl
Zakład Patologii i Reumatologii Doświadczalnej
ul. Dębinki 7
80-210 Gdańsk
e-mail: ebryl@gumed.edu.pl*

Skuteczność kliniczna dostawowych iniekcji mezenchymalnych komórek zrębowych (SVF) w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Badanie kliniczne

Na podst.: Garza J.R., Campbell R.E., Tjoumakaris F.P., Freedman K.B., Miller L.S., Santa Maria D., Tucker B.S.: Clinical Efficacy of Intra-articular Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis A Double-Blinded Prospective Randomized Controlled. Clinical Trial. Am J Sports Med., 2020, 48(3): 588-598.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (ChZSK; osteoartroza kolana, ang. *osteoarthritis* – OA) jest szeroko rozpowszechniona w populacji osób starszych w krajach rozwiniętych, stanowiąc istotną przyczynę przewlekłego bólu oraz niepełnosprawności. Radykalnym leczeniem jest plastyka stawu kolanowego – poważny zabieg chirurgiczny, związany z możliwością powikłań i koniecznością intensywnej rehabilitacji. Dlatego też, zanim konieczna okaże się interwencja chirurgiczna, lekarze starają się opanować objawy OA kolana, stosując metody nieoperacyjne: leki przeciwzapalne, fizykoterapię, wstrzykiwanie kortykosteroidów bądź wiskosuplementację uzupełniającą ubytki kwasu hialuronowego. Metody te nie zapobiegają utracie chrząstki, opóźniają jednak postęp choroby.

W XXI wieku, około dekady temu, zaczęto wykorzystywać w podobnym celu mezenchymalne komórki macierzyste (MSCs) oraz izolowane komórki macierzyste pochodzące z tkanki tłuszczowej (ASCs), mające, jak pokazują badania, potencjał chondrogeny. Pozyski-

wanie MSCs i ASCs wymaga długiego czasu i skomplikowanych procedur – stąd jako prostszą a efektywną metodę zaczęto wykorzystywać autologiczne komórki frakcji stromalno-naczyniowej (*stromal vascular fraction* – SVF). SVF składa się z heterogenicznego skupiska zarodkowych i naczyniowych komórek, normalnie obecnych w strukturach zrębowych i naczyniowych tkanki tłuszczowej (w tym stromalnych i naczyniowych komórek progenitorowych oraz komórek śródbłonna). SVF nie zawiera adipocytów, odznacza się niskim stężeniem leukocytów i nikłą obecnością macierzy pozakomórkowej. Po pobraniu tkanki tłuszczowej (liposukcja, wymagająca tylko znieczulenia miejscowego) następuje izolowanie z niej komórek SVF.

Iniekcje SVF jako terapia w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Skuteczność zastosowania dostawowych iniekcji SVF w zmniejszaniu objawów OA kolana wykazano do tej

pory w wielu badaniach (poprawa od jednego miesiąca do dwóch lat od iniekcji), jednak dotyczyły one małych grup pacjentów, bez porównania z grupami kontrolnymi, lub oceniały zastosowanie SVF w połączeniu z innymi metodami leczenia. Autorzy omawianego badania przyjęli hipotezę (na podstawie wcześniejszych danych), że: pacjenci otrzymujący dostawowe iniekcje SVF będą wykazywać większą poprawę w zakresie objawów OA kolana niż pacjenci otrzymujący placebo. Postawili przed sobą dwa cele: zbadanie skuteczności i bezpieczeństwa dostawowych autologicznych iniekcji SVF po sześciu miesiącach, a następnie po roku od momentu leczenia, w porównaniu z placebo, oraz ocenę wpływu ww. iniekcji na chrząstkę stawową (za pomocą rezonansu magnetycznego – MRI).

Badanie opisane przez autorów było interwencyjne, prospektywne, podwójnie zaślepione, randomizowane i kontrolowane placebo. Przeprowadzono je w trzech różnych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Zostało zatwierdzone m.in. przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (US Food and Drug Administration – FDA).

Jako kryteria kwalifikacji przyjęto m.in.: wskaźniki bólu w kolanach (wg Western Ontario i McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC), określone zmiany grubości chrząstki (radiogram, MRI), niepowodzenie wcześniejszych dwóch lub więcej terapii nieoperacyjnych. Kryteria wykluczenia obejmowały m.in.: wysokie BMI (35), chorobę reumatologiczną, jałową martwicę kostno-chrzęstną, znaczną deformację kości, wcześniejsze infekcje stawu kolanowego, zapalenie torebki stawowej/kaletki maziowej, niewydolność krążenia, chemio- lub radioterapię leczonej kończyny oraz palenie tytoniu. Wykluczono też pacjentów, u których w ciągu sześciu miesięcy przed badaniem wykonano zabieg chirurgiczny danego kolana lub w ciągu trzech miesięcy – iniekcję do kolana docelowego, a także tych, którzy w ciągu roku przed badaniem doznali poważnego urazu.

Ostatecznie do badanej grupy zaliczono 39 osób: 17 mężczyzn i 22 (nieciążarne) kobiety, w wieku od 40 do 75 lat, włączonych do badania między lipcem 2016 r. a wrześniem 2017 r. (ostatni pacjent zakończył jednoroczną obserwację we wrześniu 2018 roku). Grupy: otrzymująca wysoką dawkę komórek SVF ($3,0 \times 10^7$), niską dawkę ($1,5 \times 10^7$) oraz grupa placebo (zero komó-

rek SVF) liczyły po 13 osób. Badający i uczestnicy byli zaślepieni pod względem przydziału do danej grupy. Po przygotowaniu przez technika dawek SVF lub placebo każda strzykawka była zakryta sterylną białą etykietą w celu zamaskowania zawartości. Badający i pacjenci zostali odślepieni po sześciomiesięcznym okresie obserwacji i kontroli, czyli po zrealizowaniu pierwszego celu badania, jakim była ocena skuteczności terapii po tym właśnie okresie.

Tkanek tłuszczową pobierano z brzucha pacjentów, w znieczuleniu miejscowym, średnio 75 ml, aspirując ją bezpośrednio do sterylnego urządzenia do przetwarzania tkanek (GID SVF-2). Odpowiednio przygotowaną dawkę wstrzykiwano do stawu, weryfikując lokalizację igły w przestrzeni stawowej za pomocą obrazowania ultrasonograficznego. Wszystkim uczestnikom zalecono minimalne obciążenie przez dwa dni po zabiegu, równocześnie zachęcono do wykonywania pełnego zakresu ruchu. Przez trzy tygodnie po iniekcji zalecono lekką aktywność i unikanie zajęć wcześniej sprawiających ból.

Narzędziem pomiaru wyniku był kwestionariusz WOMAC dotyczący objawów OA, wypełniany przez pacjentów. Oceniali oni w trzech podskalach: ból, sztywność i funkcjonalność w zakresie od 0 do 56 punktów. WOMAC był wypełniany przez pacjenta przed interwencją, po sześciu tygodniach od zabiegu oraz po trzech, sześciu i 12 miesiącach od dostawowego wstrzyknięcia preparatu. Ponadto wykonywano badanie MRI leczonego kolana, przed rozpoczęciem leczenia oraz w sześć miesięcy i jeden rok po leczeniu (skany MRI według przyjętych wcześniej parametrów). W badaniach MRI dokonywano przeglądu zmian anatomicznych i zmian chrząstki (w określonych projekcjach, rozdzielczość pomiaru 1 mm). Zwyrodnienie chrząstki oceniano według zmodyfikowanej klasyfikacji Outerbridge'a. Dwóch radiologów z tytułem profesora dokonało niezależnej oceny wszystkich obrazów, a następnie osiągnęło konsensus. Oceniana przez nich próba była zaślepiona.

Wyniki i dyskusja

Z grupy 39 pacjentów 37 ukończyło 6-miesięczną obserwację. Sześć miesięcy po wstrzyknięciu SVF we wszystkich grupach stwierdzono zmniejszenie całko-

witego wyniku WOMAC w stosunku do wartości wyjściowej. Mediana procentowej zmiany w grupach leczenia – wysokiej dawki i niskiej dawki – oraz grupie placebo wynosiła odpowiednio: 83,9%, 51,5% i 25,0%. Trzech pacjentów w grupie leczenia wysoką dawką i trzech w grupie „niskiej dawki” doświadczyło 100-procentowej redukcji wyniku w skali WOMAC. Wykazano ponadto zależność poprawy od wielkości dawki.

Po roku od iniekcji dostawowej mediana procentowej zmiany w punktacji WOMAC wynosiła dla grup wysokiej dawki, niskiej dawki i placebo odpowiednio: 89,5%, 68,2% i 0%. W grupach wysokiej i niskiej dawki nadal obserwowano istotnie większą procentową poprawę w punktacji WOMAC w porównaniu z grupą placebo. Wyniki WOMAC ulegały dalszej poprawie w obu leczonych grupach w czasie od sześciu miesięcy do jednego roku po leczeniu.

Przeгляд obrazów rezonansu magnetycznego nie wykazał zmian w grubości chrząstki po leczeniu po 6-miesięcznej obserwacji ani po okresie roku. Badania MRI – za wyjątkiem dwóch – nie wykazały jednak dowodów na rozwój choroby.

Nie odnotowano w przebiegu badania żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych.

W dyskusji autorzy zwracają uwagę m.in. na podobieństwo wielkości efektu wstrzyknięć SVF oraz efektu wstrzyknięć MSC ze szpiku kostnego, jaki obserwowali w badaniu inni autorzy (Emadedin i wsp., rok 2018) – jednak izolowanie i wyhodowanie komórek MSC wymagało oddzielnego laboratorium, podczas gdy preparat SVF został uzyskany i wstrzyknięty podczas tej samej wizyty klinicznej.

Wykazano, że obie grupy dawek są bezpieczne pod względem zdarzeń niepożądanych i mają podobne porównania statystyczne w stosunku do placebo. Krzywa zależności dawka-odpowiedź oraz ocena

wyższości i wielkości efektu wskazują, że duża dawka zapewniała dodatkową ulgę w bólu w porównaniu z małą dawką.

Wcześniej opisywano już wyniki po wstrzyknięciu SVF, ale omawiane tu badanie ma wyjątkowo dużą wartość dzięki przyjętej metodologii: jest randomizowane, zaślepione i wielośrodkowe, skuteczność zastrzyków z SVF oceniano w porównaniu z dostawowymi zastrzykami placebo, ponadto terapia zawiesiną SVF nie była łączona z żadnymi innymi metodami leczenia.

Ograniczenia badania stanowiły (według autorów): wykluczenie chorych z BMI 35 oraz wieloma chorobami współistniejącymi, co ogranicza możliwość generalizacji uzyskanych wyników. Po sześciu miesiącach nastąpiło odśledzenie badanych prób, a w grupie kontrolnej w ciągu roku nastąpiła znaczna eliminacja, co mogło wpłynąć na wyniki po rocznej obserwacji.

Potrzebne są dalsze badania w celu oceny skuteczności leczenia SVF u pacjentów z chorobami współistniejącymi. Należałoby też oszacować stosunek kosztu leczenia do korzyści w porównaniu z innymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi.

Wnioski

- Dostawowe iniekcje SVF mogą znacząco zmniejszyć objawy OA kolana, w tym ból, w okresie sześciu miesięcy i jednego roku. Zarówno leczenie niską, jak i wysoką dawką pozwoliło osiągnąć duży efekt, jednak z największą zmianą w grupie wysokiej dawki.
- Skuteczność i bezpieczeństwo SVF przemawiają za jego stosowaniem jako opcji leczenia objawowego OA kolana.
- Konieczne są wyniki długoterminowe, aby określić, czy SVF wywiera wpływ na postęp choroby.

(oprac. red.)

Właściwe postępowanie w leczeniu ran (1)

lek. Iwona Furman*, mgr Irena Gil**

*Poradnia Leczenia Ran, Poradnia Leczenia Bólu
i Medycyny Paliatywnej, Przychodnia Specjalistyczna
PROSEN-MED, NZOZ w Warszawie

**Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu



Wprowadzenie

Uszkodzenie lub przerwanie ciągłości skóry wskutek działania czynników zewnętrznych, niezależnie od etiologii powstania, nazywamy raną. Jednak pod tym jednym słowem kryje się nie tylko różnorodność stanów klinicznych, lecz także wiele potencjalnych trudności lub wręcz przeszkód w osiągnięciu sukcesu, jakim jest zagojenie rany.

Rana pooperacyjna, rana trudno gojąca się, rana przewlekła – każda z nich ma swój charakter i swoje wymagania. Niestety, doświadczenie kliniczne uczy, że w pewnych okolicznościach każda, nawet pierwotnie czysta i prosta w gojeniu rana pooperacyjna, może stać się raną trudno gojącą się i przewlekłą.

Pierwotną przyczyną powstania rany jest uraz: albo w znacznym stopniu kontrolowany, jakim jest cięcie chirurgiczne, albo spontaniczny, np. zranienie, otarcie, rana z ucisku lub pęknięcie chorobowo zmienionej skóry. Na charakter rany i proces gojenia wpływa wiele czynników. Mechaniczne uszkodzenie skóry i tkanek leżących pod skórą może łączyć się z przewlekłym procesem chorobowym takim jak cukrzyca, miażdżyca, zaburzenia krążenia w układzie żylnym lub limfatycznym, a także z wyniszczeniem organizmu i niedożywieniem, co będzie determinowało przebieg gojenia rany.

W praktyce klinicznej posługujemy się terminologią, która określa ranę na podstawie klasyfikacji uwzględniającej kilka czynników: przyczyny powstania rany, czas jej gojenia oraz dodatkowe czynniki cho-

rowe, wpływające na proces gojenia. Prawidłowe, fizjologiczne gojenie rany powinno trwać od kilku do kilkunastu dni. Jeśli proces ten trwa dłużej niż sześć tygodni, możemy mówić o ranie przewlekłej.

Prawidłowy przebieg procesu gojenia

W prawidłowym procesie gojenia obserwujemy następujące po sobie fazy.

Krwawienie i zapalenie: wynaczynienie krwi, powstanie skrzepu i uwolnienie z płytek płytkowego czynnika wzrostu (PGF α , PGF β) oraz czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-2) uruchamia migrację w okolicy rany leukocytów, neutrofilii, monocytów i fibroblastów. Uwalniane z tych komórek mediatory zapalenia, głównie histamina, a także leukotrieny, prostaglandyny i składniki dopełniacza, zwiększają przepuszczalność naczyń włosowatych, powodując obrzęk, zaczerwienienie i ból wokół rany. Zainicjowany w ten sposób proces zapalny zwiększa aktywność makrofagów odpowiedzialnych za fagocytozę i oczyszczanie rany z fragmentów martwej tkanki oraz bakterii. Zarówno płytki krwi, jak i makrofagi mają zdolność wydzielania licznych cytokin regulujących zachodzące w ranie procesy prowadzące do gojenia. Napływające z okolicy rany fibroblasty, stymulowane przez czynniki wzrostu i cytokiny, rozpoczynają produkcję macierzy pozakomórkowej. Obniżony poziom tlenu i niskie (kwaśne) pH w środowisku rany uwalniają proangiogenne czynniki

wzrostu VEGF i FGF, pobudzając angiogenezę [1].

Faza proliferacji: mogą narastać zarówno komórki śródbłonna, jak keratynocyty z brzegów rany. Proces ten regulowany jest dzięki równowadze cytokin i enzymów proteolitycznych, m.in. metaloproteinaz. Napęcznie komórek nabłonka i budowanie błony podstawnej trwa do momentu spotkania się komórek z dwóch brzegów rany. W procesie tym dodatkowo potrzebna jest obecność białek: tenascyny, witronektyny oraz kolagenów typu I i IV. Fibroblasty odpowiedzialne za syntezę kolagenu są najbardziej aktywne w pierwszych 3–4 tygodniach procesu gojenia rany. Gromadzenie białek, obkurczanie tkanek, przebudowa struktury błony podstawnej i narastanie keratynocytów prowadzą w końcu do powstania blizny [1].

Skóra składa się w 80% z kolagenu typu I, a w błonie podstawnej dominuje kolagen typu IV. Obecność kolagenu w ranie jest kluczowa dla procesu gojenia. Synteza kolagenu I w fibroblastach rozpoczyna się od powstania polipeptydowych łańcuchów z powtarzających się fragmentów zbudowanych z aminokwasów: glicyny–proliny–hydroksyproliny. Interakcja między krótkimi łańcuchami prowadzi do formowania łańcuchów potrójnej helisy i wydzielania jej do przestrzeni pozakomórkowej jako prokolagenu. W obecności tlenu, żelaza i witaminy C dochodzi do hydroksylacji lizyny obecnej w łańcuchach bocznych prokolagenu i łączenia pojedynczych włókien w stabilne cząsteczki kolagenowe. W macierzy pozakomórkowej, zmodyfikowane w środowisku proteoglikanów i kwasu hialuronowego, powstają włókna kolagenowe [2].

Do prawidłowego gojenia rany konieczne są:

- prawidłowe ukrwienie (rany niedokrwienne często występują u pacjentów starszych),
- prawidłowe unerwienie,
- prawidłowe odżywienie,
- odciążanie obszaru rany [3].

Ten fizjologiczny proces gojenia może ulec zaburzeniom na każdym etapie. Czynniki, jakie mogą w znaczący sposób opóźnić wygojenie rany, to: niestabilność metaboliczna, zakażenie, niedokrwienie, a także niedotlenienie, obrzęk i niedobory żywieniowe. Zatem o przebiegu gojenia i jego czasie decydują: zrozumienie, jakie czynniki są niezbędne do prawidłowe-

go przebiegu tego procesu, znalezienie patologii wpływających na gojenie oraz ich usunięcie.

Czynniki opóźniającymi gojenie są:

- zakażenie rany,
- obrzęk,
- niedokrwienie,
- neuropatia obwodowa,
- brak odciążenia obszaru rany,
- niski poziom białka (w tym albumin) w surowicy jako wynik niedoborów żywieniowych/wyniszczenia [4].

W klasyfikacji uwzględniającej przyczyny chorobowe wpływające na proces gojenia wyróżniamy:

- zespół stopy cukrzycowej z neuroartropatią,
- owrzodzenia żyłne i limfatyczne,
- owrzodzenie niedokrwienne,
- owrzodzenie mieszane tętniczo-żyłne,
- odleżyny (często występują u pacjentów starszych),
- owrzodzenie nowotworowe,
- owrzodzenia w przebiegu chorób autoimmunologicznych,
- owrzodzenie infekcyjne (rany po ukąszeniach zwierząt lub ukłuciu owadów) [3].

Rana przewlekła – leczenie miejscowe i ogólne

Każda rana przewlekła jest problemem ogólnoustrojowym. Destabilizacja choroby przewlekłej, zakażenie, ryzyko uogólnienia się zakażenia, a także zwiększone zapotrzebowanie energetyczne i białkowe sprawiają, że leczenie chorego z raną przewlekłą powinno być interdyscyplinarne, obejmować poza leczeniem miejscowym również leczenie choroby przewlekłej, leczenie żywieniowe, odciążanie i rehabilitację dostosowane do potrzeb konkretnego chorego.

Miejscowe leczenie rany przewlekłej wymaga dostosowania metody do aktualnego stanu rany, etapu gojenia i zaburzeń tego procesu. Jednak zawsze w postępowaniu miejscowym z raną stosujemy strategię określoną akronimem TIME:

- *Tissue management* („zarządzanie” tkankami): podczas każdej zmiany opatrunku konieczne jest usu-

wanie tkanek martwiczych i niepełnowartościowych, biofilmu i nadmiernej ilości wysięku.

- *Infection and/or inflammation*: kontrola stanu zakażenia i/lub zapalenia.

- *Moisture imbalance* (zaburzenia równowagi wilgotności): należy utrzymywać odpowiednią wilgotność środowiska w ranie.

- *Edge of the wound, epithelium* (brzezi rany i nabłonek): należy dbać o ochronę i odżywienie skóry wokół brzegów rany i o stymulowanie naskórkowania [3].

Równoległe z postępowaniem miejscowym zawsze wdrażamy leczenie przyczynowe, zależnie od stanu pacjenta. Może polegać ono na stabilizacji poziomu glikemii, poprawie ukrwienia (np. rewaskularyzacja), eliminacji obrzęku – i często wymaga modyfikacji leczenia internistycznego lub wdrożenia procedur chirurgicznych. W każdym przypadku niezbędna jest modyfikacja żywienia chorego. U wielu chorych z ranami przewlekłymi występują niedobory odżywiania wynikające z choroby przewlekłej. Na przykład chory leżący, z zaburzeniami połykania, a co za tym idzie – niedożywiony – to często chory z odleżynami. Jednak nawet jeśli pierwotnie nie występowały zaburzenia odżywiania, obecność rany przewlekłej, często zakaźnej, z masywnym wysiękiem, a więc masywną utratą białka, wymaga zarówno uzupełnienia liczby kalorii, jak i zwiększonej podaży białek, w tym preparatów o zwiększonej zawartości aminokwasów, które biorą udział w syntezie i tworzeniu pełnowartościowych włókien kolagenowych. Stosowanie bogatobiałkowej diety powinno być uzupełnione o preparaty zawierające zwiększoną ilość aminokwasów egzogennych, w tym glicyny, leucyny, proliny i lizyny. Zwiększoną podaż aminokwasów można zastosować również w postaci preparatów miejscowych stosowanych bezpośrednio na ranę – będą one stymulowały fibroblasty do produkcji prokolagenu i syntezы włókien kolagenowych, a także wpłyną na ograniczenie procesu zapalnego [2].

Leczenie ran przewlekłych – przypadki pacjentów

Leczenie ran przewlekłych jest procesem złożonym i długotrwałym, trudnym wyzwaniem zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza oraz pielęgniarki. Wielokrotnie

pierwszym lekarzem, do którego zgłasza się pacjent z raną, jest lekarz medycyny rodzinnej. Od tego, jaki proces diagnostyczny i jakie procedury miejscowego postępowania z raną zostaną wdrożone tuż po jej powstaniu, zależy jak długo będzie trwała terapia i czy zakończy się sukcesem.

Przypadek 1: Pacjent 86 lat, z odleżyną powstałą w trakcie pobytu w szpitalu, gdzie chory był leczony z powodu niedrożności jelit. Na oddziale chirurgii przebywał czternaście dni. W czasie hospitalizacji niechętnie współpracował, nie chciał się pionizować ani zmieniać pozycji, co sprzyjało powstaniu odleżyny. Przy wypisie czarna, sucha martwica została zaopatrzona opatrunkiem piankowym, który z powodu braku wysięku nie był odpowiednią terapią na tym etapie gojenia. Po powrocie do domu dzięki codziennej rehabilitacji po około dwóch tygodniach chory zaczął samodzielnie stawiać pierwsze kroki. Był pod opieką lekarza rodzinnego, przyjmował m.in. leki antydepresyjne i leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi.

Rycina 1a pokazuje stan pacjenta 25 stycznia 2022 roku, z widoczną odleżyną (IV stopnia).

Leczenie odleżyny polega na usunięciu martwiczej tkanki (chirurgicznym, enzymatycznym lub opatrunkiem biologicznym) i spowodowaniu wypełnienia ubytku zdrową ziarniną, a następnie naskórkowania. Do leczenia włączono preparat z zawartością aminokwasów i kwasu hialuronowego (HA). Aminokwasy (glicyna, leucyna, prolina i lizyna) działają jako prekursorzy kolagenu, pobudzają kolagenogenezę i tworzenie macierzy pozakomórkowej [2,5]. Kwas hialuronowy, jak wiadomo z licznych badań, bierze udział w każdej fazie naprawy tkanki. Użyto formy żelowej preparatu jako odpowiedniej do leczenia rany martwiczej – duża wilgotność powoduje uwodnienie martwicy, a jednocześnie przy tkance już oczyszczonej narasta zdrowa ziarnina. Dodatkowo zastosowano opatrunek specjalistyczny w technologii lipidokoloidowej z włóknami poliakrylanu i siarczanem srebra (TLC-Ag). Opatrunek TLC-Ag również miał kompleksowo oczyszczać ranę, działać przeciwdrobnoustrojowo i przeciw powstaniu biofilmu bakteryjnego. Opatrunek ten nie przywiera dołożyska rany.

Zmiany opatrunków wykonywano co dwa dni. Po dziesięciu dniach (4.02.2022 – ryc. 1b) nastąpiło in-



Rycina 1. a) Stan pacjenta (86 lat) z widoczną odleżyną IV stopnia (25.01.2022); b) po dziesięciu dniach leczenia: intensywne zmiernienie, rana oczyszczona, bez cech infekcji; c) stan po 5-tygodniowym leczeniu: widoczne uwodnienie tkanki martwiczej; d) kontynuacja leczenia (włączenie opatrunków innego typu); e) stan 26.05.2022: powrót pacjenta do aktywnego życia. W leczeniu stosowano: opatrunki TLC-Ag, preparat z aminokwasami i HA (Vulnamin®) w postaci żelu, a następnie sprayu, opatrunki TLC-NOSF, do dezynfekcji każdorazowo podchloryny.

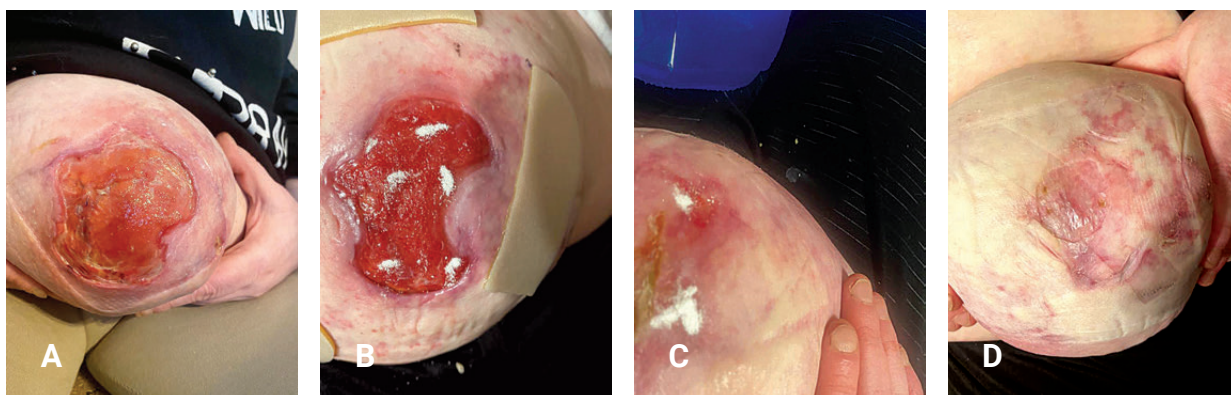
tensywne zmiernienie, rana została oczyszczona, nie było cech infekcji. Pięciotygodniowe leczenie pozwoliło osiągnąć widoczne uwodnienie tkanki martwiczej (7 marca 2022 – ryc. 1c). Kontynuowano leczenie, nadal stosując preparat z aminokwasami i HA, w postaci sprayu, oraz – z uwagi na brak infekcji – opatrunek specjalistyczny w technologii lipidokoloidowej, z włóknami poliakrylanu i nanooligosacharydami (TLC-NOSF).

Zmiany opatrunku wykonywano co 2-3 dni. Do dezynfekcji rany używano każdorazowo podchlorynów. Dodatkowo do diety pacjenta włączone zostały preparaty wysokobiałkowe w formie płynnej i sproszkowanej.

26 maja 2022 r., ryc. 1d: pacjent powrócił do aktywnego życia. Trzeba podkreślić ogromną rolę, jaką odegrała rodzina pacjenta, zapewniając rehabilitację, zakup specjalistycznych opatrunków i preparatów oraz wspierając i motywując chorego.

Po wyleczeniu odleżyny w 90% w jej miejscu powstaje blizna. Miejsce odleżyny nie może być narażone na ucisk ani otarcia, wskazana jest szczególna pielęgnacja tej okolicy ze względu na ryzyko nawrotu.

Przypadek 2: Pacjentka 59 lat, rana na brzuchu powstała na skutek otarcia odzieżą, średnica rany wynosiła 0,5 cm. U pacjentki występowały choroby współistniejące,



Rycina 2. Pacjentka lat 59: a) stan rany na brzuchu o rozmiarach 10 x 12 cm (2.10.2021); b, c, d) przebieg leczenia; e) efekt leczenia po około trzech miesiącach (22.12.2021).

W leczeniu stosowano: preparat zawierający aminokwasy z HA (Vulnamin®) w postaci proszku, opatrunek specjalistyczny lipidokolooidowy w wersji kontaktowej, skórę wokół rany zabezpieczano opatrunkami hydrokolooidowymi, do dezynfekcji użyte były podchloryny.

przyjmowała leki z powodu cukrzycy typu 2 (Glucophage), nadciśnienia tętniczego oraz niedoczynności tarczycy. Od czerwca 2021 r. była pod opieką poradni chirurgicznej, gdzie stosowano w leczeniu rany różne rodzaje opatrunków, niestety bez powodzenia. Do dezynfekcji rany były stosowane preparaty, które blokowały przyrost ziarniny i prawidłowe naskórkowanie. U pacjentki występowała ponadto reakcja uczuleniowa na plastry, a skóra była pergaminowa i wrażliwa.

Ryc. 2a pokazuje stan rany 2 października 2021 r. – wielkość rany wynosiła 10 x 12 cm. Od tego momentu nastąpiła zmiana placówki i sposobu leczenia. Do terapii został wprowadzony preparat zawierający aminokwasy w połączeniu z HA, w postaci proszku (z powodu wysięku z rany) oraz opatrunek specjalistyczny lipidokolooidowy w wersji kontaktowej, sprzyjający proliferacji fibroblastów i nieprzywierający do rany. Skórę wokół rany przed zamocowaniem opatrunku plastrami zabezpieczano opatrunkami hydrokolooidowymi. Leczenie kontynuowano do 22 grudnia 2021 r. (ryc. 2b, c, d). Efekt terapii pokazuje zdjęcie z 22 grudnia 2021.

Po wygojeniu rany jako profilaktykę nawrotu wprowadzono preparat z aminokwasami w sprayu, bez potrzeby zakładania opatrunku wtórnego.

Przypadek 3: Pacjentka 60 lat, przez okres około dwóch lat była leczona w poradni chirurgicznej z powodu owrzodzenia na wysokości kostki bocznej prawej

kończyny dolnej, z wykorzystaniem różnych środków stosowanych zewnętrznie. Początkowo na skórze wokół kostki występowały drobne ubytki tkanki, a następnie powstała duża rana pokryta włóknikiem. Ryc. 3a pokazuje stan rany po dwuletnim leczeniu w poradni chirurgicznej (31 października 2021). Pacjentka za poradą pielęgniarki wykonała badanie USG Doppler kończyn dolnych. Lekarz stwierdził niewydolność żylną i zalecił kompresjoterapię.

Po ustaleniu rozpoznania równocześnie z kompresjoterapią rozpoczęto zewnętrzne leczenie rany. Zastosowano preparat z aminokwasami i HA, w postaci proszku, oraz opatrunek lipidokolooidowy z włóknami poliakrylanu i siarczanem srebra (TLC-Ag) w celu eradykacji biofilmu i zwalczania infekcji. Od momentu ustania objawów infekcji wprowadzono opatrunek przeznaczony do ran niezainfekowanych – w technologii lipidokolooidowej z nanooligosacharydami (TLC-NOSF). Oba ww. opatrunki wymagają zakładania opatrunku wtórnego. Od 21 stycznia 2022 stosowano tylko preparat z aminokwasami i kwasem hialuronowym w sprayu w celu ostatecznego „dogojenia” rany.

Połączenie kompresjoterapii z zastosowaniem opatrunków specjalistycznych pozwoliło na wygojenie rany w czasie około trzech miesięcy. Wcześniejsze miejscowe stosowanie maści było błędem i doprowadziło do powiększenia rany.

Od czasu całkowitego wygojenia pacjentka uży-



Rycina 3. a) Pacjentka lat 60: stan rany w okolicy kostki po dwuletnim leczeniu w poradni chirurgicznej (31.10.2021); b, c) stan rany w trakcie leczenia zewnętrznego połączonego ze stosowaniem kompresjoterapii; d) stan po około trzech miesiącach (21.01.2022). W leczeniu zewnętrznym stosowano: opatrunki TLC-Ag, opatrunki TLC-NOSF, preparat z aminokwasami i HA (Vulnamin®), podchloryny do dezynfekcji.

wa uciskowych wyrobów medycznych (podkolanówki).

We wszystkich omówionych przypadkach do dezynfekcji ran używano podchlorynów oraz stosowano preparat zawierający aminokwasy i HA (Vulnamin®) w różnych postaciach.

W przypadku każdego chorego z raną przewlekłą warunkiem rozpoczęcia leczenia jest ustalenie przyczyny powstania rany. W tym celu konieczna jest wstępna diagnostyka, która powinna uwzględniać:

- Potwierdzenie lub wykluczenie cukrzycy, natomiast u chorego z wcześniej rozpoznaną cukrzycą – weryfikację poziomu hemoglobiny glikowanej i ewentualną modyfikację leczenia.
- Potwierdzenie lub wykluczenie zaburzeń przepływu tętniczego lub/i żylnego, wdrożenie leczenia rewaskularyzacyjnego, leczenie zakrzepicy.
- Badanie radiologiczne, ocenę zmian w układzie kostnym i wykluczenie zapalenia kości.
- Badanie mikrobiologiczne – posiew tkanek rany.
- Ocenę stanu zakażenia/zapalenia (leukocytoza, CRP, prokalcytonina).
- Badanie histopatologiczne, zwłaszcza w przypadku ran, w których wykluczono inne przyczyny ich powstania.
- Ocenę stanu odżywienia pacjenta (poziom biał-

ka i albumin w surowicy) [4].

Większość chorych z raną przewlekłą zgłasza się w pierwszej kolejności do swojego lekarza rodzinnego. To od jego decyzji podejmowanych na tym etapie w dużym stopniu zależy, jak długo i z jakim skutkiem będzie przebiegał proces leczenia. W każdym przypadku opóźnienia w gojeniu rany lekarz powinien zlecić diagnostykę, która pozwoli na ustalenie przyczyny zaburzeń i umożliwi szybkie wdrożenie ich leczenia.

Minimum diagnostyczne u każdego chorego powinno obejmować:

- diagnostykę cukrzycy (glikemia i HbA1C),
- ocenę stanu ukrwienia rany (indeks kostka/paluch-ramię ABI/TBI, USG Doppler tętnic i żył kończyny z raną).

Równie ważne jest jak najwcześniejsze skierowanie do ośrodka specjalistycznego np. w celu przeprowadzenia zabiegu rewaskularyzacji.

Podsumowanie

➔ Niezbędne elementy dające choremu szansę na wyleczenie rany to:

- wczesna diagnostyka,
- równoległorozpoczęcie leczenia przyczynowego i specjalistycznego postępowania miejscowego,
- wyrównywanie stanu odżywienia przez uzu-

pełnianie białka, niezbędnych aminokwasów, mikroelementów i witamin,

- odciążenie rany.

➔ Można powiedzieć, że leczenie rany przewlekłej to „gra zespołowa”: współpraca lekarza rodzinnego, pielęgniarek (środowiskowej, gabinetu zabiegowego),

specjalistów w zakresie diagnostyki i leczenia (chirurg, chirurg naczyniowy, diabetolog, specjalista leczenia bólu). Ponadto determinacja pacjenta i troska ze strony rodziny, zwłaszcza w przypadku chorych niepełnosprawnych lub leżących, są warunkami koniecznymi do osiągnięcia sukcesu, jakim jest zagojenie rany.

PIŚMIENNICTWO

1. Dąbrowiecki S.: Fizjologia i patofizjologia procesu gojenia ran. *Pol. Med. Paliat.*, 2003, vol. 2, nr 4: 283.
2. Mariggio M.A., Cassano A., Vinella A. i in.: Enhancement of fibroblast proliferation, collagen biosynthesis and production of growth factors as a result of combining sodium hyaluronate and aminoacids. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2009, 22(2): 485-492
3. Postępowanie z chorym z zespołem stopy cukrzycowej - wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran 2021: część 1. *Leczenie Ran*, 2021, 18(3): 71-114.
4. Katsilambros N., Dounis E., Makrilakis K., Tentolouris N., Tsapogas P.: Atlas stopy cukrzycowej. (red. pol.) Strojek K. Wyd. Edra Urban & Partner, 2012.
5. Corsetti G., D'Antona G., Dioguardi F.S. i in.: Topical application of dressing with aminoacids improves cutaneous wound healing in aged rats. *Acta Histochem*, 2010, 112(5): 497-507.

Kontakt

Iwona Furman
Przychodnia Specjalistyczna PROSEN-MED
ul. Płocka 17 lok. 23
01-231 Warszawa

Występowanie i leczenie zaparć – problem niedoceniany?

Na ile istotny jest problem występowania, skutków i leczenia zaparć w populacji osób starszych? Susan Lucak i wsp. w pracy z 2021 r. podają, że zaburzenie dotyczy aż jednej trzeciej populacji Stanów Zjednoczonych, a częstość jego występowania wzrasta z wiekiem [1]. Ciekawe badanie na temat występowania zaparć u seniorów hospitalizowanych opublikowano w 2022 r. (Hanne Konradsen i wsp.) [2], jednak stanowi to odrębne zagadnienie. Jak stwierdzają autorzy obszernej metaanalizy z 2021 r., częstość występowania zaparć różni się w poszczególnych krajach, zatem na samo występowanie i na zgłaszanie objawów mogą wpływać różne czynniki: dietetyczne, genetyczne, środowiskowe, kulturowe itp. [3]. Istnieją również różnice między płciami: kobiety są bardziej dotknięte tym zaburzeniem niż mężczyźni [4]. Dane polskie, z 2012 r., mówią o 13% populacji [5]. Bardziej aktualnymi nie dysponujemy, jednak z raportów GUS wiadomo, że w roku 2022 ludność Polski była mniej liczna, natomiast zwiększyła się liczba osób w wieku lat 65 lub więcej, stąd można wnioskować, że problem dotyczy dziś większego odsetka ludności.

Diagnostyka zaparć czynnościowych

Patogeneza przewlekłych zaparć jest złożona i często wieloprzyczynowa, zwłaszcza u osób starszych, przy czym wiek jest uważany za jeden z najważniejszych czynników ryzyka ich rozwoju [1,4]. U podłoża zaparć wtórnych może znajdować się wiele chorób, w tym cukrzyca, udar mózgu, dystrofia mięśniowa, depresja i in.; jednak najczęstszą przyczyną zaburzeń oddawania stolca są zaparcia czynnościowe [6].

Diagnostyka zaparć odbywa się w oparciu o **Kryteria Rzymskie IV** (2016 r.), które ustalają klasyfikację, zasady rozpoznawania i leczenia zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. W stosunku do Kryteriów Rzymskich III wprowadzają nowe rozpoznanie (jako jedno z czterech w ogóle): zaparcie wywołane opioidami. Kładą większy nacisk na empiryczne uza-

sadnienie przyjętych kryteriów, modyfikują nazewnictwo stosowane do opisu zaburzeń. Jako alternatywny i preferowany termin wprowadzają „Disorders of Gut-Brain Interaction” – „zaburzenia interakcji mózgowo-jelitowych”, chociaż, ponieważ termin „czynnościowe zaburzenia” układu pokarmowego jest powszechnie rozpoznawalny i szeroko stosowany, na razie nie wycofują się z jego użycia. W Kryteriach IV uznano znaczenie neuronalnej i hormonalnej interakcji między mózgiem a jelitami w powodowaniu i modulowaniu objawów takich jak zaburzenia motoryki, nadwrażliwość trzewna, zaburzenia immunologiczne, zaburzenia mikroflory. Podkreślono też, że często obserwuje się przejście od jednego zaburzenia czynnościowego jelit lub jednego dominującego objawu do innego [7,8].

Specjalnie przeprowadzone badanie populacyjne doprowadziło do zmian w kryteriach dotyczących częstotliwości występowania objawów charakterystycznych dla ustalenia kilku rozpoznań (w porównaniu z K. Rz. III) [7]. Jako kryteria dotyczące zaparcia czynnościowego przyjęto: mniej niż trzy spontaniczne wypróżnienia w tygodniu oraz występowanie w 25 procentach defekacji takich objawów jak: grudkowy lub twardy stolec, uczucie niepełnego wypróżnienia, uczucie zatkania odbytu, stosowanie ręcznych manewrów w celu ułatwienia defekacji. Zwraca się uwagę na nowe dane, które wskazują na silne nakładanie się zaparcia czynnościowego i zespołu jelita drażliwego z zaparciem (IBS-C) [7].

W postępowaniu diagnostycznym Lucak i wsp. podkreślają konieczność w pierwszej kolejności weryfikowania objawów „czerwonej flagi”, które mogą wskazywać na nowotwór złośliwy, a także uwzględnienie dysfunkcji dna miednicy (częstsza wśród seniorów) [1]. W celu zróżnicowania pierwotnych i wtórnych przyczyn zaparcia przede wszystkim należy uzyskać dokładne informacje na podstawie wywiadu lekarskiego, wykonać badanie palpacyjne brzucha i badanie *per*

rectum [6]. U pacjentów z przewlekłymi zaparciami opornymi na leczenie należy przejść do diagnostyki pogłębionej, obejmującej m.in. test wydalania balonu, manometrię odbytowo-odbytniczą, defekografię itd. [6,7]. Szczegółowa diagnostyka różnicowa ma na celu wykluczenie wtórnej przyczyny zaparcia, z uwzględnieniem m.in. zaburzeń metabolicznych, endokrynologicznych i neurologicznych, chorób układowych, strukturalnych zmian *anorektum* oraz czynników jatrogennych [9].

Znaczenie zaburzeń i metody leczenia

Wiele osób starszych doświadcza zaparcia jako uciążliwego i niepokojącego stanu zdrowia, który negatywnie wpływa na jakość ich życia i wszelkie rodzaje aktywności [2]. Zaparciom towarzyszą pogorszenie sprawności fizycznej i ruchowej, słaby apetyt oraz upośledzenie stanu odżywienia [10]. Brak leczenia może prowadzić do bardzo poważnych konsekwencji.

Terapią pierwszego wyboru jest w zaparciach **postępowanie niefarmakologiczne** (zwłaszcza u pacjentów ze zwolnionym i prawidłowym pasażem jelitowym). Należy rozpocząć od modyfikacji stylu życia i zmiany diety: zalecić umiarkowany wysiłek fizyczny (przez 30–60 min. dziennie), przedstawić pacjentowi ułatwienia w technice defekacji (pozycja ciała), zalecić zwiększone spożycie błonnika pokarmowego oraz płynów [6].

Kolejnym krokiem jest **farmakoterapia**. Główne grupy stosowanych leków to środki osmotyczne i stymulujące. Środki osmotyczne zawierają niewchłanialne w przewodzie pokarmowym i niemetabolizowane przez mikrobiotę jelitową jony lub molekuly, które powodują gromadzenie się wody w świetle jelita. Do najczęściej stosowanych należą makrogole (glikol polietylenowy), niewchłanialne alkohole (laktuloza, sorbitol), sole magnezu. Środki stymulujące utrudniają

wchłanianie elektrolitów, powodują skupienie wody i elektrolitów w świetle jelita, pobudzają perystaltykę okrężnicy. Zalicza się do nich m.in. pikosiarczan sodu, bisakodyl, senes. Nową grupę stanowią leki prokinetyczne – agoniści receptora serotoninowego 4 [6]. To białko kodowane jest u człowieka przez gen HTR4, a jego rola polega na modulacji wydzielania neuroprzekazników.

Mimo powszechności stosowania ww. środków nie ma wielu badań, o wysokim poziomie dowodów, dotyczących ich skuteczności. Np. dostępne są tylko dwa randomizowane badania oceniające skuteczność bisakodylu i pikosiarczanu sodu przez okres czterech tygodni. W obu badaniach wykazano przewagę zarówno bisakodylu, jak i pikosiarczanu sodu nad placebo [11,12]. Stąd również późniejsze metaanalizy nie przynoszą nowych danych, choć warto tu wspomnieć o przeglądzie systematycznym z 2021 r. [13]. Warto też zauważyć metaanalizę (2020 r.) uwzględniającą badania dotyczące przygotowania jelita do kolonoskopii. Autorzy priorytetowo potraktowali randomizowane badania kontrolowane, ze względu na wysoką jakość dowodów (uwzględnili ich osiem): pikosiarczan sodu/cytrynian magnezu (*sodium picosulfate/magnesium citrate* – SPMC) w porównaniu z glikolem polietylenowym (*polyethylene glycol* – PEG) stosowane w podzielonej dawce były równie odpowiednie i bezpieczne dla właściwego przygotowania jelita, przy czym SPMC były lepiej tolerowane przez pacjentów [14].

➤ Częstość występowania zaparć czynnościowych w krajach rozwiniętych jest wysoka, a ich ryzyko rośnie z wiekiem. Problem wydaje się niedostatecznie doceniany w opiece zdrowotnej, mimo istnienia wytycznych dotyczących „zarządzania” zaparciami – ich właściwego diagnozowania i leczenia.

(oprac. G. Burzyńska)

PIŚMIENICTWO

1. Lucak S., Lunsford T.N., Harris L.A.: Evaluation and Treatment of Constipation in the Geriatric Population. *Clin Geriatr Med*, 2021, 37(1): 85–102.
2. Konradsen H., Lundberg V., Florin J. i in.: Prevalence of constipation and use of laxatives, and association with risk factors among older patients during hospitalization: a cross sectional study. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 110.

3. Barberio B., Judge C., Savarino E.V. i in.: Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(8): 638–648.
4. Ducrotté P., Milce J., Soufflet C. i in.: Prevalence and clinical features of opioid-induced constipation in the general population: a French study of 15,000 individuals. *United Eur Gastroenterol J*, 2017, 5: 588–600.
5. Ziółkowski B.A., Pacholec A., Kudlicka M. i in.: Prevalence of abdominal symptoms 4 in the Polish population. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2012, 7(1): 20–25.
6. Daniluk J.: Przewlekłe zaparcia – niedoceniany problem kliniczny. *Varia Medica*, 2018, 4: 286–296.
7. Simren M., Palsson O.S., Whitehead W.E.: Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19(4): 15.
8. Mulak A., Smereka A., Paradowski L.: Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV. *Gastroenterologia Kliniczna*, 2016, 8(2): 52–61.
9. Mulak A.: Zaparcie oporne na leczenie – jak rozpoznać i leczyć? *Gastroenterologia Kliniczna*, 2018, tom 10, nr 3: 81–92.
10. Lämås K., Karlsson S., Nolén A. i in.: Prevalence of constipation among persons living in institutional geriatric-care settings – a cross-sectional study. *Scand J Caring Sci*, 2017, 31: 157–163.
11. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A. i in.: Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(4): 897–903.
12. Kamm M.A., Mueller-Lissner S., Wald A. i in.: Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 2011, 105(9): 577–583.
13. Rao S.S.C., Brenner D.M.: Efficacy and Safety of Over-the-Counter Therapies for Chronic Constipation: An Updated Systematic Review. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(6): 1156–1181.
14. de Miranda Neto A.A., de Moura D.T.H., Hathorn K.E. i in.: Efficacy and Patient Tolerability of Split-Dose Sodium Picosulfate/Magnesium Citrate (SPMC) Oral Solution Compared to the Polyethylene Glycol (PEG) Solution for Bowel Preparation in Outpatient Colonoscopy: An Evidence-Based Review. *Clin Exp Gastroenterol*, 2020 Oct 7;13:449–457. PMC7548852

„W czym mogę pomóc?” czyli sztuka przeprowadzenia wywiadu

lek. mgr Łukasz Małecki

*Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

*MedSI we Wrocławiu



Wśród najczęstszych problemów w komunikacji z pacjentami, w szczególności pacjentami w starszym wieku w realiach POZ, wymienia się:

- utrudnienia związane z wymaganiami płatnika, takie jak konieczność uzupełniania określonej dokumentacji,
- problemy związane z oczekiwaniami i zachowaniami pacjentów,
- związane z samym procesem diagnostyczno-terapeutycznym.

W kolejnych numerach „MPS” zajmiemy się sposobami radzenia sobie z agresją i oczekiwaniami pacjentów, omówimy efektywne budowanie porozumienia i wzajemnego szacunku, kwestie komunikacji z rodziną i budowania porozumienia terapeutycznego z samym pacjentem, skuteczne sposoby przekazywania informacji, w tym zaleceń, oszczędzające czas lekarza. Poruszymy zagadnienia angażowania pacjenta i motywowania go do przestrzegania zaleceń (realistyczne w warunkach POZ).

Zacznijmy jednak od samego początku.

„Co pani/-u dolega?”

Jedną z podstawowych umiejętności lekarza jest zbieranie wywiadu. Jawi się on jako podstawowe narzędzie, jednak gdyby zapytać nas, gdzie i jak nauczyliśmy się zbierać wywiad, większość odpowiedzi dotyczyłaby pierwszych zajęć klinicznych na uczelni medycznej,

obserwowania lekarzy-Mistrzów, wreszcie własnych doświadczeń z pacjentem. Większość lekarzy opracowała własne modyfikacje i sposoby prowadzenia wywiadu. Może jednak zdarzyć się, mimo doświadczenia, że wystąpią pewne problemy: np. z uwagi na takie lub inne uwarunkowania nie możemy zrozumieć, o co pacjentowi dokładnie chodzi, obraz kliniczny jest niejasny, może wreszcie okazać się, że nie odkryliśmy wszystkich istotnych dolegliwości.

Wywiad lekarski ma swoją specyfikę zależnie od warunków (np. w medycynie ratunkowej), ten prowadzony w gabinecie medycyny rodzinnej też niejednokrotnie stanowi szczególne wyzwanie, z uwagi na presję czasu i mnogość rodzajów zgłaszanych dolegliwości. Część powodów zgłoszenia się pacjentów może nie wymagać porady lekarskiej. Dotyczy to zarówno problemów zdrowotnych o braku znamion patologii, jak i zgłaszanych spraw wykraczających poza zakres kompetencji POZ. Ten stan rzeczy wymaga od lekarza szczególnych umiejętności „wyłuskania” kluczowych informacji w optymalnym czasie.

Sprawy istotne i czym się zająć – dolegliwości pacjenta

Pierwsza ocena stanu klinicznego pacjenta zaczyna się już w momencie jego wejścia do gabinetu. Obserwacja, oparta na doświadczeniu lekarza, zwłaszcza w sytuacjach jednoznacznych, pozwala wstępnie oszacować stan pacjenta bądź jego problem (np. ewidentne objawy infekcji GDO).

O wywiadzie medycznym mówi się, że sam w sobie pozwala na postawienie diagnozy w zdecydowanej większości przypadków. W gabinecie POZ to stwierdzenie wydaje się jeszcze bardziej prawdziwe. Gdyby wyłączyć presję czasu, można by stwierdzić, że celem wywiadu jest szczegółowe poznanie dolegliwości, wysłuchanie pacjenta, zadanie szczegółowych pytań o stan zdrowia, wreszcie poznanie całościowo problemów związanych z funkcjonowaniem pacjenta – fizycznych i emocjonalnych, także w kontekście otoczenia materialnego i społecznego, sieci wsparcia *etc.* Realia pracy wymuszają jednak presję czasową, zwłaszcza w sytuacji zwiększonego obciążenia (np. epidemiologicznego) lub w kontekście specyfiki budowania opinii przez pacjentów, także osoby starsze. Z drugiej strony bez poznania kluczowych aspektów stanu zdrowia nie sposób podjąć właściwych działań. Proces diagnostyczno-terapeutyczny oparty na nieprawdziwych przesłankach może być marnowaniem zasobów czasowych i finansowych. Wreszcie może być dla pacjenta szkodliwy.

W tym kontekście cele wywiadu można by zaktualizować jako:

- 1) adekwatne zrozumienie istoty dolegliwości i ich charakterystyk (lekarz i pacjent mówią o tym samym),
- 2) zebranie danych dla prowadzenia rozumowania klinicznego (poznanie obrazu objawów, stawianie hipotez diagnostycznych, weryfikacja hipotez),
- 3) zebranie informacji w jak najkrótszym czasie bez uszczerbku dla ich jakości,
- 4) zrozumienie najistotniejszych motywacji pacjenta, w tym jego obaw, przekonań i oczekiwań, które mogą wpływać na proces diagnostyczny i terapeutyczny.

Jak zrozumieć pacjenta?

Ludzie zupełnie różnie odbierają świat. Co innego ma znaczenie dla poszczególnych osób i inaczej oddziałują na nie różne bodźce: obrazy, dźwięki, zapachy, dotyk. W znacznej mierze sposób odbierania i rozumienia bodźców z wewnętrznego świata własnego ciała także jest odmienny dla poszczególnych osób. Pacjenci zgłaszający się do gabinetu przychodzą z powodu odczuwanego dyskomfortu, niepokoju wywołanego zmianą odczuwania ciała, czasem długo się utrzymującą,

wreszcie skłonieni obserwacją otoczenia w przypadku objawów niedających dolegliwości (np. zażółcenie powłok) albo nieprawidłowym wynikiem pomiaru/analizy. Zwykle pacjenci nie zdają sobie sprawy, które kwestie są naprawdę istotne dla ich stanu zdrowia oraz dla lekarza. Mimo wspierania się ogólnodostępnymi źródłami, sposób opisu i używane słownictwo mogą być nieadekwatne z perspektywy klinicznej. Wywiad lekarski można określić jako tłumaczenie z języka pacjenta na język lekarza.

Każdy czuje inaczej

Gdybyśmy zapytali człowieka, który w danej chwili jest zaangażowany w jakieś zajęcie, czy ubranie, które ma na sobie, jest przyjemne w dotyku, prawdopodobnie zaczęłyby się wiercić, żeby poczuć zmienny dotyk materiału – zmienne pobudzenie receptorów rozmieszczonych w skórze. Stale działający bodziec jest mniej zauważalny. Także bodziec, od którego zostanie odwrócona uwaga, może zostać pominięty i niedostrzeżony (o ile nie będzie tak mocny, że uniemożliwi skupienie się na czym innym). Podobna sytuacja może mieć miejsce w odniesieniu do takich odczuć z ciała, jak dolegliwości pacjenta – co dotyczy ich uciążliwości, tempa narastania (zaobserwowanie zmiany) bądź skupienia na nich uwagi pacjenta. Dolegliwości uciążliwe (ból) lub o znacznej dynamice będą znacznie szybciej zauważane i mogą stać się elementem opisu przekazywanego lekarzowi. Dodatkowo, jeśli dolegliwość wzbudzi niepokój i przez to skupi uwagę pacjenta, stanie się jeszcze mocniej zauważalna. Odbiór jej intensywności może się wówczas nawet nasilić.

Nie tylko objawy nagle pojawiające się lub wywołujące niepokój mogą być odbierane przez pacjenta mocniej, niż mógłby spodziewać się ktoś patrzący z dystansu. W pewnych okolicznościach przewlekle działający bodziec (np. uraz) może powodować przebudowę tkanek – także układu nerwowego – co da wzmocnienie odczuwanego wrażenia (przewlekły ból) mimo braku działania bodźca; zmiana działania układu nerwowego może wręcz wywołać samo wrażenie (co w skrajnej postaci można obserwować w bólach fantomowych).

Jaka z tego konkluzja? Sposób i natężenie odczuwania dolegliwości mogą znacznie różnić się zależnie od osoby pacjenta, a czasem – przy znacznym zaniepokojeniu – mogą urastać do rozmiarów, w jego odczuciu, zagrażających. Takie zniekształcenia mogą powodować

szczególną trudność w ocenie istoty i charakteru dolegliwości oraz wpływać na decyzję, którym dolegliwościom poświęcić czas przy zadawaniu dalszych pytań.

Adekwatne rozumienie pacjenta nabiera więc dodatkowego znaczenia dla oceny sytuacji i poznania pełni obrazu klinicznego.

Słownik pacjenta

Wśród wyzwania dla lekarza z perspektywy sposobu opisu odczuć i dolegliwości pacjenta najważniejsze wydają się dwie kwestie: nieadekwatne używanie słów przez pacjenta oraz stopień złożoności i zakresu opisu.

Część stosowanych określeń może być nieadekwatna, ale w sposób jednoznaczny zrozumiała („woreczek żółciowy”), lecz niektóre mogą być źródłem pomyłek, na przykład gdy opisy pacjenta są niejasne, bo zbyt ogólne: „Czuję się jakoś dziwnie”; wieloznaczne: „Dusi mnie od wczoraj” lub gdy pacjent używa własnych określeń typu: „Coś mi chrobocze”. Pacjent może także nieadekwatnie rozumieć określenia medyczne „Mam biegunkę od godziny” (jeden luźny stolec), „Jestem cały odwodniony” (wysuszona skóra).

Sposoby opisu dolegliwości mogą też różnić się swoją złożonością, co nie musi odpowiadać cechom tej dolegliwości: „Boli mnie brzuch bardzo” w porównaniu do: „Mam takie wrażenie, jakby ścisnęło mnie w nadbrzuszu i co kilkanaście minut odczucie, jakbym zjadła coś bardzo ostrego i takie pieczenie z wrażeniem ciepła w rzucie żołądka” – dotyczą tego samego problemu.

To, jakich słów używa pacjent do opisu świata, w tym własnych dolegliwości, zależy od wielu czynników: ogólnej sprawności językowej, liczby medycznych tekstów, które przeczytał, rozmów, które odbył, słów używanych do opisu stanu zdrowia w jego rodzinie lub społeczności. Ta sama dolegliwość może być opisana zgoła inaczej. Typowym przykładem w trakcie wywiadu jest pytanie o charakter bólu bądź pytanie o dotychczasowy przebieg leczenia. Bardzo uproszczony opis może skrywać szeroki obraz odczuć, porównywalny z opisami bardzo szczegółowymi. Współcześnie obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania treściami medycznymi i wzrost tzw. kompetencji zdrowotnych (*health literacy*), tj. umiejętności zdobywania, rozumienia i przetwarzania informacji związanych ze

zdrowiem i poprawą zdrowia, w tym poszerzenie słownictwa służącego do opisu jego stanu. W mniejszym stopniu może to dotyczyć pacjentów starszych. Użycie przez pacjenta pewnych określeń wymaga od lekarza potwierdzenia ich właściwego zrozumienia. A skrócony opis dolegliwości przez pacjenta nie uprawnia do powierzchownego poznania problemu i budowania na tej podstawie własnych założeń.

Co zatem robić? Pacjent wie, co mu dolega – klaryfikacja i parafrazowanie

Klaryfikacja dosłownie oznacza „dopytanie” pacjenta, co miał na myśli, mówiąc dane słowa. Zapytanie: „Co ma pan na myśli?” wydaje się oczywiste, jeśli usłyszymy, że czuje się „jakoś inaczej”. Mniej oczywiste, a równie potrzebne przy opisie dolegliwości typu: „schodzi mi to gardło w dół”. „Co ma pan na myśli?” – „Takie mam wrażenie, jakbym nie mógł przełknąć, jakby mi kęs jedzenia został i ścisnął gardło”.

Czasem zamiast zapytania skuteczne może być skonfrontowanie naszego rozumienia z rozumieniem pacjenta: „Tak mnie wykręca w brzuchu jakoś” – „Czyli ma pani ból brzucha?” – „Nie, tak mnie na wymioty bierze od rana”.

Możemy też wprost poprosić o uszczegółowienie opisu dolegliwości przy użyciu pytania otwartego:

„Mam biegunkę” – „Proszę coś więcej powiedzieć o tym” – „Dzisiaj miałem stolec i nie był taki twardy jak zwykle, tylko trochę bardziej luźny, nie że taka woda”.

„Tak mi zawróciło w głowie” – „Jakie są te zawroty głowy?” – „Takie osłabienie, aż mi ciemno przed oczami się zrobiło i musiałam usiąść, to mi przeszło”.

Zanotowanie w dokumentacji biegunki lub zawrotów głowy o typie wirowania mogłoby zatem narazić nas na błąd lub obranie niepotrzebnych ścieżek w dalszej części wywiadu.

Błędnie rozumiana istota nawet jednej dolegliwości może spowodować, że pozostała część obrazu klinicznego stanie się niespójna lub niezrozumiała. Nie tylko budzi to uzasadniony dyskomfort lekarza, lecz także kieruje do konstruowania hipotez dotyczących diagnozy, które nie odpowiadają rzeczywistości. Ze wszystkimi konsekwencjami.

Struktura zbierania danych – rozumowanie kliniczne

Jakich danych potrzebujemy, by móc rozpoznać problem pacjenta?

Każdą dolegliwość możemy opisać poprzez szereg charakterystyk. Część z nich odnosi się do jej nasilenia lub charakteru: najsilniejszy ból w życiu, ból tak średnio 4 na 10, o charakterze rozpierania, takie ściskanie, itd. Część do różnych aspektów umiejscowienia dolegliwości: ból w okolicy prawego pośladka, promieniuje tylną powierzchnią uda do kolana. Do dynamiki i przebiegu w czasie: ból nasila się w ciągu dnia, najsilniejszy w godzinach wieczornych. Do czynników wpływających na przebieg: ból nasila się po posiłkach, przyjęcie pozycji leżącej na boku i zgięcie do przodu łagodzą nasilenie bólu. Wreszcie do aspektów czasowych: gorączka rozpoczęła się trzy dni temu, ból pojawia się co kilka godzin i trwa około 20 minut. Dodatkowo możemy uwzględnić inne charakterystyki, np. objawy towarzyszące.

Wszystkie te elementy mogą być przydatne w procesie diagnostycznym i do identyfikacji problemów pacjenta. W sytuacji presji czasowej część z nich może się okazać kluczowa, a lekarz musi dokonać oceny istotności i stratyfikacji nie tylko dolegliwości, lecz także ich charakterystyk (o co dopytać, które elementy są najważniejsze, a które mogą zostać pominięte dla postawienia rozpoznania).

Nie możemy wnioskować o bólu w przypadku braku wiedzy o jego lokalizacji.

Czasem istotny dla diagnozy może okazać się charakter dolegliwości, a innym razem – wpływ pewnych czynników (np. reakcja na alergen).

Dla procesu prowadzenia wywiadu i stawiania wstępnych hipotez kluczowe znaczenie mają: (1) poznanie wszystkich istotnych dolegliwości wraz z kluczowymi charakterystykami objawów oraz (2) ustalenie czasu występowania w celu oceny chronologii i ewentualnych związków przyczynowo-skutkowych (np. biegunka, i w następstwie zaburzenia elektrolitowe od tygodnia, poprzedzające zaburzenia rytmu serca; wysypka występująca albo po przyjęciu leku, albo przed; ból trwający z przerwami od roku, czy występujący po raz pierwszy? *etc*).

Znajomość (1) wszystkich istotnych objawów z kluczowymi charakterystykami i (2) czasu ich występowania pozwala na stawianie pierwszych hipotez diagnostycznych: „co może dolegać naszemu pacjen-

towi”? Pytanie: które dolegliwości są tymi wszystkimi istotnymi?

Identyfikacja obrazu dolegliwości i celu zgłoszenia oraz błęd fiksacji

Pacjent, zgłaszając się do placówki opieki zdrowotnej, przygotowuje się do tego, jak opowiedzieć lekarzowi o tym, co go sprowadza. Część pacjentów nie tylko przygotowuje, ale nawet ćwiczy całą opowieść o występujących dolegliwościach, kolejności ich pojawiania się, czynnikach na nie wpływających itp. Pacjenci często zdają sobie sprawę z ograniczenia czasu, który lekarz może im poświęcić, i starają się przekazać wszystkie szczegóły w ramach trwania wizyty. Brak przygotowania medycznego pacjentów może wpływać na występowanie w tej opowieści szczegółów, które są mniej istotne dla lekarza. I odwrotnie: może się zdarzyć, że pacjent poda opis dolegliwości zawierający kluczowe charakterystyki (istotne na podstawie jego rozumowania, mimo braku wiedzy na temat np. patomechanizmu objawów) – co może zaoszczędzić wiele czasu i wysiłku lekarzowi: „Nie wiem, czy to ważne, ale duszność zaczęła się niedługo po tym, jak przylecieliśmy samolotem z żoną od brata, który mieszka w Kanadzie”. Pozyskanie tych informacji inną drogą wymagałoby od lekarza wiele wysiłku i zadania mnóstwa pytań.

W praktyce często po tym, gdy pacjent wymienia pierwszą dolegliwość, lekarz przerywa wypowiedź, dopytując o szczegóły. Tymczasem, jak wskazują badania, kolejność zgłaszania dolegliwości nie musi odpowiadać ich znaczeniu dla procesu diagnostycznego ani nawet odzwierciedlać istotności z perspektywy pacjenta. Kolejność może odnosić się np. do chronologii. Również dolegliwości, które są związane z niepokojem lub zawstydzeniem, mogą być zachowane na dalszą część rozmowy, gdy pacjent poczuje się bezpiecznie.

Zdarza się więc, że lekarz zadaje uszczegóławiające pytania, chociaż pierwsza zgłoszona dolegliwość nie musi być kluczowa, a nawet istotna: „Rano mnie zabolął brzuch i...” – „Gdzie dokładnie ten ból brzucha? Czy były wymioty? Gdzie promieniuje ból? (...)” – „I z łaźienki mi się źle wracało, jakbym miała lewą nogę słabszą i niewyraźnie mówiłam, teraz już tylko noga i ręka słabsza”.

W badaniu Beckman, Frankel z 1984 r. wskazywa-

no, że w przeprowadzanych konsultacjach lekarskich w 69% przypadków pierwsza wypowiedź pacjenta była przerwana przez lekarza i tylko jeden z 51 pacjentów miał możliwość jej dokończenia. Lekarze przerywali średnio po 18 sekundach. Porównywalne badania z roku 1999 wskazały na wydłużenie czasu do chwili przerwania do ponad 23 sekund (Marvel i i wsp., 1999). Znaczna część informacji mogła więc zostać niewypowiedziana, czego efektem może być niepełny obraz stanu zdrowia pacjenta, nieujawnienie treści istotnych z perspektywy postawienia diagnozy i planowania dalszego postępowania.

Analizy wskazują, że część takich istotnych informacji pozostaje nieodkryta w trakcie konsultacji.

Czy mamy czas na wysłuchanie pacjentów?

Część zadań w praktyce lekarza rodzinnego związanych jest z budowaniem i utrzymywaniem długotrwałych relacji z pacjentami i ich rodzinami. Niejednokrotnie zdarza się, że poruszane w trakcie wizyt tematy wykraczają poza opis symptomów i dotyczą spraw odnoszących się do szeroko rozumianego dobrostanu, także w wymiarze emocjonalnym i społecznym, na przykład pomocy w sytuacjach bytowych. Zdarzają się też pacjenci, którzy ze względu na osamotnienie lub wykluczenie wizytę u lekarza wykorzystują jako okazję do kontaktu z drugim człowiekiem. Prowadzona przez nich narracja może być nadmiarowa z perspektywy zbierania wywiadu lekarskiego.

Część pacjentów, skupiona na swoich dolegliwościach, może opisywać je nadmiernie drobiazgowo. Konsekwencją jest poświęcanie na te treści znaczącej części czasu trwania wizyty. Pomijając to, że dzielenie się różnymi treściami bywa wyrazem bliskości i zaufania ze strony pacjenta, wydaje się, że problem nadmiernej „gadatliwości” nie dotyczy większości pacjentów. Brak jest podobnych badań prowadzonych w populacji polskiej, ale w przywołanych wyżej pracach swobodna wypowiedź pacjentów nie przekraczała 150 sekund. Według szwajcarskiej pracy Langewitza z 2002 r. średni czas nieprzerwanej wypowiedzi wynosił 92 sekundy, 78% pacjentów mieściło się w dwóch minutach, a tylko 2% mówiło dłużej niż pięć minut. Z perspektywy lekarza opowieść pacjenta (zwłaszcza starszego) może nieść wiele informacji istotnych dla opieki nad nim – pomocnych w ocenie

aktywności fizycznej, kontaktów społecznych, możliwości uzyskania opieki i wsparcia emocjonalnego lub finansowego itp. Wśród innych korzyści wysłuchania pacjenta można wymienić budowę bezpiecznej i satysfakcjonującej relacji – poczucia bycia słuchanym i szanowanym przez lekarza, co usprawnia dalszy przebieg wywiadu i współpracy w ogóle.

Jak wspomniano, pacjent samodzielnie może przytoczyć istotne szczegóły dotyczące dolegliwości. Mamy też szansę usłyszeć wyczerpującą listę objawów. Jeśli pacjent zbacza w obszary, które nie dotyczą istoty problemu, poproszenie o skupienie się na objawach, z zaznaczeniem chęci pomocy i wskazaniem na ograniczoną ilość czasu, może okazać się wystarczające i w pełni zrozumiałe. Wyjaśnienie tych powodów pozwala zachować poczucie współpracy i wzajemnego szacunku. Warto pamiętać, że czasami opowieść o „wizycie u sąsiadki” może kryć klinicznie istotny szczegół, dotyczący np. pojawienia się dolegliwości w określonych okolicznościach.

Identyfikacja celu konsultacji

Błąd fiksacji i zbyt wczesne stawianie diagnozy lub jej hipotez jest najczęstszym błędem w procesie wywiadu w warunkach klinicznych. Występuje, gdy wnioskujemy zbyt szybko, nie dowiedziawszy się o wszystkich istotnych szczegółach. Czy zatem pozwolenie pacjentowi na dokończenie pierwszej wypowiedzi jest wystarczające? Czy poznanie wszystkich dolegliwości istotnie zmienia proces rozumowania klinicznego? Wyobraźmy sobie możliwość stawiania odmiennych hipotez diagnostycznych na różnych etapach wiedzy. Najprostszym rozwiązaniem wydaje się zapytanie o wszystkie dolegliwości.

Najbardziej efektywna strategia to:

- wczesna identyfikacja możliwie największej liczby dolegliwości, nawet w skrótovej formie (z ich podstawowymi charakterystykami),
- dopytanie o inne dolegliwości (pytania skrinin-gowe: „czy poza tym dzieje się coś jeszcze?”),
- podsumowanie i możliwość uzupełnienia.

Wczesne poznanie większej liczby dolegliwości uchroni nas przed zadawaniem dalszych pytań dotyczących diagnostyki różnicowej bez pełnego obrazu choroby.

Wyobraźmy sobie pacjenta zgłaszającego: „ogól-

ne zmęczenie, może od pogody”, „pobolewa czasem w łądźwiach”. Czy dzieje się poza tym coś jeszcze? „To chyba nic ważnego, ale mocz jest jakiś ciemniejszy, może mniej piję”. „Proszę opisać ten kolor”... (na tym etapie możemy myśleć m.in. o kłębuszkowym zapaleniu nerek).

„Czy dzieje się coś jeszcze? Czy coś jeszcze dolega?” w literaturze przedmiotu nazywane „pytaniami skryningowymi”, zadawane są do chwili uzyskania odpowiedzi: „nie, to już wszystko”. Zwiększają one szansę na poznanie wszystkich dolegliwości pacjenta i ocenę przez lekarza ich wagi przy stawianiu hipotez diagnostycznych.

Spójrzmy na przykład wyżej:

Czy poza tym dzieje się coś jeszcze? „Żona mi mierzyła ciśnienie i ostatnio było wyższe niż zwykle” (...). Czy poza tym coś jeszcze dolega? „Jak o tym myślę, to może od kilku miesięcy mam czasem jakieś krwawienia – ostatnio z nosa, dziąsła, i łatwo dość się siniaczą, ale nie myślałem, że to coś ważnego” (osoczowa skaza krwotoczna w przebiegu choroby nowotworowej, choroby wątroby, VKA, inne?) „Poza tym nic więcej mi nie dolega”.

Kluczowym elementem identyfikacji dolegliwości pacjenta jest ich podsumowanie. Umożliwia to lekarzowi ułożenie poszczególnych dolegliwości i znalezienie luk w uzyskanych informacjach, a pacjentowi daje szansę skorygowania lub uzupełnienia informacji.

W naszym powyższym przykładzie: „Podsumowując: od około dwóch miesięcy jest pan zmęczony, od dwóch tygodni bóle w okolicy łądźwiowej, pojawiające się okresowo codziennie w ciągu dnia, równocześnie zauważył pan ciemniejszą barwę moczu koloru lekkiej herbaty i w pomiarze ciśnienie tętnicze miało wartości do 180/100 oraz od czterech miesięcy krwawienia, raz na dwa tygodnie średnio, z nosa lub dziąsła, oraz łatwe siniaczenie przy uderzeniu, czy to wszystko?” „Tak, tylko ten kolor ciemniejszy to może od tygodnia”.

Mając tak przygotowaną listę dolegliwości, możemy rozpocząć proces stawiania hipotez diagnostycznych:

- uzupełnienia charakterystyk dolegliwości pytaniami otwartymi (gdymamy mało danych i bardziej „opłaca się”, by pacjent sam opowiedział o szczegółach: „niech pan powie więcej o tych krwawieniach”) lub zamkniętymi: („czy pan leczy się z powodu

nadciśnienia?”),

- weryfikacji hipotez, którymi są choroby lub zespoły, na które może wskazywać poznany do tej pory obraz kliniczny (pytaniami zamkniętymi: „czy występowały krwawienia z odbytu? czy stracił pan na wadze? czy przyjmuje pan leki przeciwzakrzepowe? *etc.*).

Potwierdzenia lub zaprzeczenia pacjenta pozwolą nam na odrzucenie części hipotez i ustalenie jednej lub kilku najbardziej prawdopodobnych. Dla ich potwierdzenia możemy zdecydować się na dalszą weryfikację przy użyciu badań laboratoryjnych lub obrazowych (np. badania parametrów wątrobowych, nerkowych, krzepnięcia w powyższym przykładzie).

Na uporządkowanie przebiegu wywiadu i uzyskanie kontroli nad jego przebiegiem pozwala następująca struktura:

- 1) wysłuchanie pacjenta z możliwością dopytania o interesujące nas szczegóły,
- 2) pozwolenie na dokończenie opowieści pacjenta,
- 3) podsumowanie listy objawów i dolegliwości oraz użycie pytań skryningowych („czy dzieje się coś jeszcze?”),
- 4) poszerzenie zakresu informacji pytaniami otwartymi lub zachęceniem do wypowiedzi („jaki jest ból?” „proszę opowiedzieć więcej o tym bólu”),
- 5) analiza obrazu klinicznego i postawienie hipotez diagnostycznych („to może być...”),
- 6) weryfikacja tych hipotez przy użyciu pytań zamkniętych (dla rozpoznania „x” inne objawy to: „a”, „b” – „czy u pana występuje „a”?”).

Warto zaznaczyć, że zgłaszane przez pacjenta powody wizyty nie muszą dotyczyć objawów. „Potrzebuję skierowanie na rehabilitację z tą nogą. Ona była złamana już pięć lat temu, ale ciągle pobolewa. Prosiłabym znowu o leki przeciwbólowe. I powtórzenie leków moich na ciśnienie”. (...) „Dziękuję za wizytę, doktorze. Byłabym zapomniała, które czopki by doktor polecił na krwawienia z odbytu, bo to zauważyłam ostatnio i nie chcę zniknąć”. W tym przypadku identyfikacja powodów zgłoszenia pozwoliłaby uniknąć podania istotnych potrzeb na zakończenie wizyty i konieczności przeprowadzania jej od nowa.

Pamiętajmy: przy znacznej liczbie problemów waga, jaką nadaje im pacjent, może różni się z gradacją przyjętą przez lekarza. Wczesne ich poznanie

pozwała na „negocjacje”: „Pani Aurelio, te krwawienia mogą być istotnym objawem, chciałbym dzisiaj o nich porozmawiać ze względu na pani zdrowie - czy możemy zająć się skierowaniem na rehabilitację na kolejnej wizycie?” W ten sposób, dzieląc się naszym tokiem myślenia, budujemy poczucie szacunku i możliwość efektywnej współpracy w dalszej części wywiadu i całego postępowania.

➔ Kluczem zatem do sprawnego przeprowadzenia wywiadu wydaje się względnie szybkie poznanie zarysu wszystkich zgłaszanych problemów i wspólna z pac-

jentem decyzja, którymi z nich się zająć.

Ta sama zasada odnosi się do poznania wszystkich dolegliwości, z których możemy wybrać najbardziej istotne dla dalszego procesu rozumowania klinicznego i o które chcemy dopytać.

Może także zdarzyć się, że usłyszymy o temacie szczególnie ważnym dla pacjenta, który bezpośrednio lub pośrednio wpływa na stan jego zdrowia, i jesteśmy w stanie wesprzeć go w zakresie naszych kompetencji lekarza rodzinnego. „Co pani/panu dolega?” znaczy często: „W czym mogę pani/panu pomóc?”

Kontakt

Łukasz Małecki

mail: l.malecki@medsi.pl, lukasz.malecki@uj.edu.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 osobowych 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.

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.