

mój pacjent **senior**

2024 / **2-3**



Odmienności leczenia
choroby otyłościowej u osób
w wieku senioralnym

Nowoczesna diagnostyka
chorób wątroby
w praktyce klinicznej

**Prawidłowe leczenie bólu
- problem niedoceniany**

Epigenetyczna zagadka
odmłodzenia

Syndrom poszpitalny
i właściwa opieka lekarza
POZ nad pacjentem
po hospitalizacji

Gdy trzeba pomyśleć
o osteoporozie...

Spotkanie z da Vincim
- refundowane operacje
robotyczne w Polsce

**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

Odmienności leczenia choroby otyłościowej u osób w wieku senioralnym

64

*lek. Jakub Gołacki,
prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób
Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

Nowoczesna diagnostyka chorób wątroby w praktyce klinicznej

73

*prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomaszewicz
Kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Szpital Kliniczny nr 1, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

Syndrom poszpitalny i właściwa opieka lekarza POZ nad pacjentem po hospitalizacji

78

*dr n. med. Krzysztof Karaś, specj. chir. ogólnej
Szpital Pomnik Chrztu Polski w Gnieźnie*

Gdy trzeba pomyśleć o osteoporozie...

85

*rozmowa z dr n. med. Małgorzatą Sochocką-Bykowską,
specj. reumatol., konsultantem wojewódzkim w dziedzinie
reumatologii (woj. pomorskie)
Pomorskie Centrum Reumatologiczne im. dr Jadwigi Titz-Kosko
w Sopocie*

Prawidłowe leczenie bólu – problem niedoceniany

93

*lek. Przemysław Kapała, specj. ch. wewn., specj. med.
paliatywnej
Poradnia Leczenia Bólu i Hospicjum Ewdomed, Konstancin-Jeziorna*

Wydawca/Publisher

Apla Press
studio@aplapress.pl

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

Grażyna Burzyńska
redakcja@mojpacjentsenior.pl

**Adres redakcji/Editorial
office address**

ul. Konstruktorska 6 lok. 120
02-673 Warszawa

www.mojpacjentsenior.pl

DTP

Apla Press

Reklama/Advertising

kontakt: redakcja@mojpacjentsenior.pl

Redakcja nie odpowiada za treść
zamieszczanych reklam i ogłoszeń

SPIS TREŚCI

**Spotkanie z da Vincim – refundowane
operacje robotyczne w Polsce** 100

*prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski, konsultant krajowy
w dziedzinie chirurgii onkologicznej*

*Kierownik Katedry Chirurgii Onkologicznej CM UMK,
Koordynator Oddziału Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii
w Bydgoszczy*

Epigenetyczna zagadka odmłodzenia 104

dr hab. n. biol. Ewelina Pośpiech, prof. PUM

*Zakład Genetyki Sądowej, Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie*

INFORMACJE

**Interdyscyplinarna Akademia Medycyny
Praktycznej – konferencje i warsztaty** 61, 99

Warunki prenumeraty 72

Regulamin publikacji prac 84

**Informacja o przetwarzaniu
i ochronie danych osobowych** 110

dr n. med.
Katarzyna Cyranka



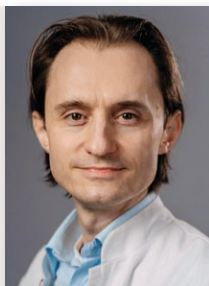
Specjalistka w zakresie psychologii klinicznej, psycho-terapeutka i psychoanalityczka, certyfikowana w Polskim Towarzystwie Psychiatrycznym oraz International Association for Analytical Psychology. Pracuje jako terapeutka, badaczka i wykładowczyni. Jest adiunktem w Katedrze Psychiatrii i Katedrze Chorób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

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



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

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

Odmienności leczenia choroby otyłościowej u osób w wieku senioralnym

lek. Jakub Gołacki,
prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii
i Chorób Metabolicznych,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Wprowadzenie

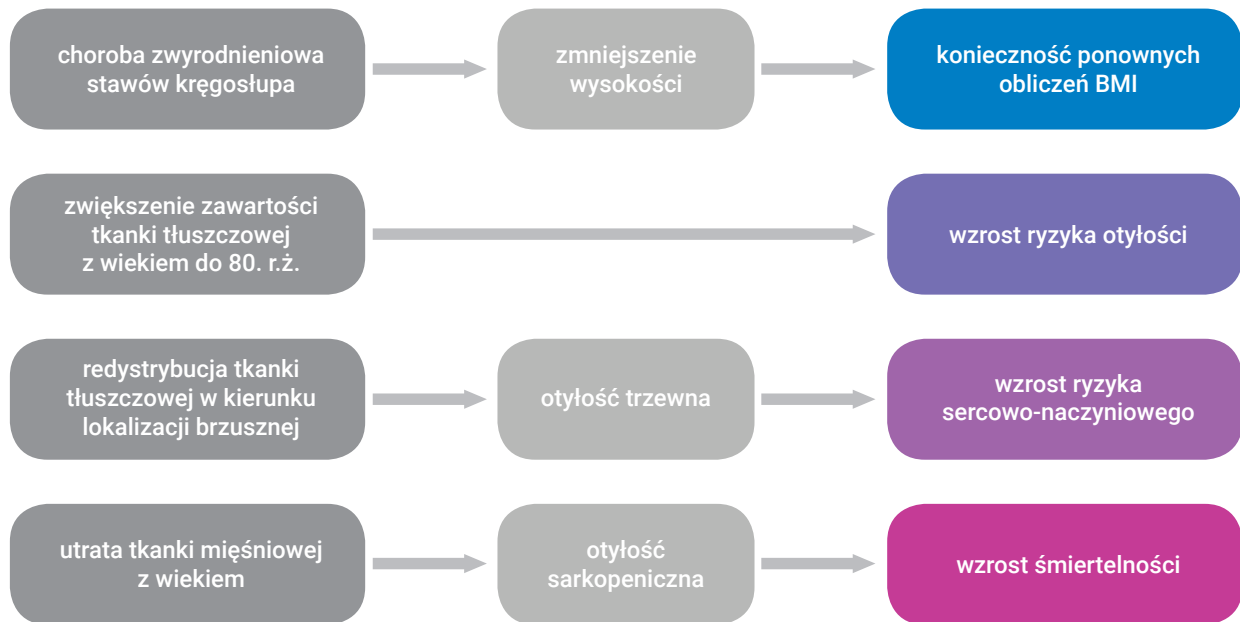
Otyłość, wbrew powszechnym przekonaniom, nie jest wyłącznie problemem estetycznym ani tylko czynnikiem ryzyka problemów zdrowotnych, jest to **wieloczynnikowa i neurobehawioralna choroba przewlekła** wynikająca z przewlekłego dodatniego bilansu energetycznego, związana z nadmiarem tkanki tłuszczowej oraz jej dysfunkcją. Jest chorobą bez tendencji do samoistnego ustępowania, ze skłonnością do nawrotów, prowadzącą do ponad 200 powikłań.

Wraz ze starzeniem się społeczeństwa obserwujemy wzrost częstości występowania otyłości. Według badania PolSenior2 aż 39,9% Polek i Polaków powyżej 65. roku życia choruje na otyłość ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Wykazano tendencję wzrostową w porównaniu do badania PolSenior przeprowadzonego dekadę wcześniej, gdzie otyłość stwierdzono u 37,8% osób w wieku ≥ 65 lat. Wzrost częstości otyłości obserwuje się zwłaszcza u mężczyzn w grupach wiekowych 75,0–79,9 i 85,0–89,9 lat. Jeszcze większa częstość otyłości w wieku senioralnym dotyczy otyłości brzusznej mierzonej obwodem talii: kryteria Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (International Diabetes Federation – IDF), czyli $\geq 80 \text{ cm}$ u kobiet oraz $\geq 94 \text{ cm}$ u mężczyzn,

spełnia aż 87,1% populacji badanej [1].

Proces starzenia się dotyczy m.in. gospodarki hormonalnej oraz metabolizmu, czego konsekwencją są niekorzystne zmiany odnoszące się do masy i składu ciała, a także następstwa kardiometaboliczne. Wraz ze starzeniem organizmu dochodzi do utraty nawet 40% beztłuszczowej masy ciała między 20. a 70. rokiem życia, natomiast po 70.–80. r.ż. dochodzi ponadto do spadku masy tłuszczowej. Zmiany te sprzyjają rozwojowi otyłości sarkopenicznej – niebezpiecznej postaci otyłości obserwowanej zwłaszcza w wieku senioralnym, która wiąże się ze zmniejszonym wydatkowaniem energii oraz znacznie zwiększonym ryzykiem sercowo-metabolicznym. Zmianom ulega nie tylko ilość tkanki tłuszczowej, lecz także jej dystrybucja: dochodzi do akumulacji tkanki tłuszczowej ektopowej, zwłaszcza trzewnej i mięśniowej. Ektopowe depozyty w szczególny sposób predysponują do rozwoju zaburzeń kardiometabolicznych, w tym miażdżycy i cukrzycy typu 2, a także wzrostu sekrecji substancji prozapalnych i nasilenia katabolizmu [2].

Brakuje oficjalnie obowiązujących wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia otyłości w wieku senioralnym. Celem niniejszego opracowania jest wskazanie najważniejszych odmienności na podsta-



Rycina 1. Zmiany antropometryczne związane z wiekiem

wie dostępnych danych naukowych oraz własnego doświadczenia zespołu autorskiego.

Odrębności diagnostyki otyłości u seniorów

Choć najczęściej nadwagę i otyłość rozpoznaje się na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI wynoszące odpowiednio $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ i $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), wykazano liczne ograniczenia i wady tego wskaźnika, zwłaszcza w populacji senioralnej, co ma związek z opisanymi wcześniej zmianami w składzie ciała i dystrybucji tkanki tłuszczowej. Wraz ze starzeniem dochodzi do rozwoju zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa, co prowadzi do zmniejszenia wysokości ciała – niesie to ze sobą konieczność okresowych ponownych pomiarów wzrostu i rekalkulacji BMI. Badania populacyjne oraz metaanalizy wykazały, że BMI w zakresie nadwagi ($25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) oraz otyłości I stopnia ($30\text{--}35 \text{ kg/m}^2$) wiąże się z najmniejszą śmiertelnością oraz ryzykiem powikłań w wieku podeszłym [2], co nazwano paradoksem otyłości. Dokładniejsze analizy uwzględniające ocenę składu ciała sugerują jednak, że te stopnie nadmiaru

masy ciała korelują z mniejszym ryzykiem niedożywienia oraz niedoboru beztłuszczowej masy ciała, w tym masy mięśniowej i kostnej, co przekłada się na korzyści w zakresie funkcji poznawczych i metabolicznych. Sugeruje się więc istnienie paradoksu BMI, a nie paradoksu otyłości [3].

Najważniejsze zmiany antropometryczne związane z wiekiem przedstawiono na rycinie 1.

Wydaje się, że **zdecydowanie większą wiarygodność daje rozpoznanie otyłości brzusznej na podstawie obwodu talii** – pomiar wykonuje się z pomocą taśmy antropometrycznej, umieszczając ją w linii pachowej środkowej, w połowie odległości między dolnym brzegiem łuku żebrowego i górnym grzebieniem kości biodrowej, na końcu swobodnego wydechu pacjenta, nie uciskając skóry. Jeszcze większą precyzją charakteryzują się badania obrazowe: tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny jamy brzusznej, jednak ze względu na cenę oraz dostępność zarezerwowane są do celów badawczych. Alternatywą w wieku podeszłym jest badanie densytometryczne (DXA), które poza oceną otyłości trzewnej pozwala na ocenę stanu układu kostnego i rozpoznanie osteopenii oraz osteoporozy.

Metoda	Punkt odcięcia
Obwód pasa	≥ 94 cm u mężczyzn; ≥ 80 cm u kobiet
Wskaźnik obwodu pasa do wzrostu (WHtR)	> 0,5
Wskaźnik obwodu pasa do obwodu bioder (WHR)	> 0,9 u mężczyzn; > 0,85 u kobiet
Pole tłuszczu trzewnego (VFA) w densytometrii (DXA), rezonansie magnetycznym (MRI) lub tomografii komputerowej (TK)	> 100–115 cm ²
Wskaźnik tłuszczu trzewnego (VFR) w analizie składu ciała metodą bioimpedancji	> 10–13

Tabela 1. Metody rozpoznania otyłości brzusznej i trzewnej

Różne metody diagnostyki otyłości brzusznej i trzewnej przedstawiono w tabeli 1.

Po rozpoznaniu otyłości u każdego pacjenta należy wykonać diagnostykę pod kątem wtórnych jej przyczyn. W przypadku populacji senioralnej szczególnej uwagi wymaga polipragmazja, w tym zasadność stosowania leków o potencjale obesogennym, takich jak:

- leki przeciwdepresyjne, zwłaszcza trójcykliczne (amitryptylina, imipramina, dezypramina, doksepina, nortryptylina),
- neuroleptyki, zwłaszcza olanzapina, haloperidol,
- glikokortykosteroidy przyjmowane ogólnie,
- leki β-adrenolityczne,
- leki nasenne, w tym przeciwhistaminowe,
- leki hipoglikemizujące, zwłaszcza pochodne sulfonilomocznika i insuliny.

W większości przypadków we współpracy z lekarzami prowadzącymi różnych specjalności można znaleźć leki alternatywne, o neutralnym lub korzystnym wpływie na masę ciała. W praktyce najczęściej nie udaje się jednak zamienić powszechnie stosowanych leków β-adrenolitycznych, których przyjmowanie wiąże się z niewielkim przyrostem masy ciała o ok. 1–2 kg.

Rutynowej oceny wymaga funkcja gruczołu tarczowego i oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH), gdyż niedoczynność tarczycy jest najczęstszą wtórną hormonalną przyczyną otyłości, a zależność ta jest ponadto dwukierunkowa, bo nadmiar tkanki tłuszczowej podwyższa stężenie TSH. Po-

nadto pacjenci z cechami sugerującymi hiperkortyzolemię (m.in. czerwone rozstępy na skórze brzucha, łatwe siniaczenie, katabolizm tkanki mięśniowej oraz typowe ektopie tkanki tłuszczowej: wypełnienie dołów nadobojczykowych, „bawoli kark”) wymagają oceny endokrynologicznej. Interwencje specjalistycznych mogą wymagać także seniorzy z objawami hipogonadyzmu, m.in. mężczyźni z niedoborem testosteronu związanym z wiekiem oraz kobiety w okresie okołomenopauzalnym – warto w tych przypadkach indywidualnie rozważyć substytucję hormonów płciowych celem ochrony przed dalszym rozwojem otyłości trzewnej i sarkopenii [4].

Ocena powikłań otyłości [5]

A) wykonanie USG jamy brzusznej w celu poszukiwania metabolicznej stłuszczeniowej choroby wątroby (MASLD, dawniej NAFLD);

B) panel badań laboratoryjnych:

- morfologia krwi obwodowej, ALT, AST – z obliczeniem wskaźnika FIB-4 i oceną ryzyka zwłóknienia wątroby,
- hemoglobina glikowana (HbA1c), doustny test tolerancji glukozy (OGTT), oznaczenie glukozy i insuliny na czczo z obliczeniem wskaźnika insulinooporności centralnej (HOMA-IR),
- lipidogram,
- kreatynina, kwas moczowy,
- CRP – pod kątem przewlekłego stanu zapalnego związanego z otyłością trzewną.

Odrębności leczenia otyłości u seniorów

Leczenie otyłości w wieku senioralnym to trudny proces, ponieważ z powodu niedoboru hormonów anabolicznych, związanego z wiekiem i chorobami przewlekłymi, redukcja masy ciała może paradoksalnie zwiększać ryzyko powikłań oraz zgonu w związku z takimi czynnikami jak:

- nasilona utrata masy mięśniowej i kostnej,
- utrata mechanicznych właściwości ochronnych tkanki tłuszczowej (np. dot. złamania biodra),
- zwiększona lipoliza, mogąca przyspieszać powstawanie miażdżycy,
- mniejsza albuminemia i sekwestracja w tkance tłuszczowej, co modyfikuje farmakokinetykę stosowanych leków i może nasilać ich toksyczność [2].

Leczenia choroby otyłościowej wymagają seniorzy z BMI ≥ 30 kg/m², którzy mają zaburzenia metaboliczne lub ograniczenia w funkcjonowaniu, pod warunkiem możliwości uniknięcia nadmiernej utraty masy mięśniowej i kostnej. W celu zwiększenia bezpieczeństwa leczenia otyłości u seniorów modyfikacji wymaga każdy z pięciu filarów terapii tej choroby. Pierwsze trzy filary dotyczą modyfikacji stylu życia.

W zakresie **zmiany nawyków żywieniowych należy zalecić hipokaloryczne żywienie bogatobiałkowe**: niewielki deficyt kaloryczny (np. 200–500 kcal na dobę) przy doborowości makro- i mikroskładników diety. Najważniejszym makroskładnikiem jest białko, którego w żywieniu powinno być 1,2–1,6 g na kilogram masy ciała, pod warunkiem braku przewlekłej choroby nerek, w przypadku której podaż białka ustala nefrolog. Pozostała część posiłków powinna być prawidłowo zbilansowana pod względem źródeł błonnika (warzywa i pełnoziarniste węglowodany), najlepiej w porozumieniu z profesjonalnym dietetykiem.

W zakresie drugiego filara, czyli **aktywności fizycznej**, poza standardowym zwiększeniem dziennej liczby kroków oraz skróceniem czasu w pozycji siedzącej, uwagi wymagają:

- ćwiczenia wytrzymałościowe o umiarkowanej intensywności niezbędne do poprawy wydolności krążeniowo-oddechowej; zalecana docelowa dawka minimalna to 30 minut 5 razy w tygodniu, np. szybki marsz,

nordic walking, pływanie, jazda na rowerze (stacjonarnym lub klasycznym),

- ćwiczenia siłowe niezbędne do zachowania beztłuszczowej masy ciała, np. 2 razy w tygodniu ćwiczenia z gumą oporową uwzględniające główne partie mięśniowe,

- ćwiczenia równowagi w asekuracji, pozwalające zwiększyć wydolność czynnościową i zapobiegać upadkom, np. stanie na jednej nodze przy podporze, chodzenie do tyłu i w bok, chodzenie na piętach i palcach, unoszenie nogi w bok, siadanie i wstawanie, ćwiczenia na desce do balansowania,

- ćwiczenia rozciągające, poprawiające elastyczność mięśni, ścięgien i więzadeł, np. joga, tai chi.

Trzeci filar stanowi wsparcie psychiczne. Ze względu na częste współwystępowanie otyłości i depresji oraz zaburzeń lękowych zwłaszcza w wieku senioralnym rozważać należy kierowanie do specjalistów zdrowia psychicznego, w tym do poradni psychiatrycznej i na psychoterapię, zwłaszcza w przypadku seniorów bez sieci wsparcia rodzinnego.

Coraz częściej stałym elementem leczenia otyłości – czwartym filarem – jest **farmakoterapia**. Leki przeznaczone są dla osób dorosłych z otyłością: BMI ≥ 30 kg/m² lub nadwagą: BMI ≥ 27 kg/m² i przynajmniej jednym powikłaniem, jak np. nadciśnienie tętnicze, obturacyjny bezdech senny lub inne. Stanowią wsparcie w leczeniu otyłości w połączeniu z niskokalorycznym odżywianiem oraz zwiększeniem aktywności fizycznej. Brakuje jednak wiarygodnych danych co do skuteczności i bezpieczeństwa leków przeciwotyłościowych w wieku podeszłym, ponieważ w badaniach klinicznych średnia wieku pacjentów wynosiła 45–55 lat.

Leki przeciwotyłościowe

Spośród pięciu zarejestrowanych w Polsce leków przeciwotyłościowych szczególnej uwagi wymagają leki inkretynowe, czyli agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1), w przypadku których udowodniono nie tylko bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe, lecz także dodatkowe korzyści związane m.in. z zapobieganiem zgonom z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zaliczają się do nich: przyjmowany raz dziennie liraglutyd oraz długodziałający semaglutyd podawany raz w tygodniu. Dla liraglutylu wykazano średnią redukcję masy ciała -8,0% w 56. tygodniu

cecha	orlistat	naltrekson z bupropionem	liraglutyd 3,0 mg	semaglutyd 2,4 mg	tirzepatyd
mechanizm działania	inhibitor lipazy jelitowej	antagonista receptorów opioidowych z inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy	krótkodziałający agonista receptorów GLP-1	długodziałający agonista receptorów GLP-1	długodziałający dwuagonista receptorów GLP-1 i GIP
postać	kapsułki twarde	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	iniekcje podskórne (pen)	iniekcje podskórne (pen)	iniekcje podskórne (fiolka)
Charakterystyka Produktu Leczniczego o stosowaniu u osób po 65. r.ż.	Skuteczność leczenia u pacjentów w podeszłym wieku nie była badana.	U pacjentów w wieku powyżej 65 lat lek należy stosować z zachowaniem ostrożności, natomiast u pacjentów w wieku powyżej 75 lat stosowanie go jest niezalecane.	Nie ma konieczności dostosowania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Doświadczenie dotyczące stosowania u pacjentów w wieku ≥ 75 lat jest ograniczone, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u tych pacjentów.	Nie ma konieczności dostosowania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Doświadczenie dotyczące stosowania produktu u pacjentów w wieku ≥ 75 lat jest ograniczone; nie można wykluczyć zwiększonej wrażliwości na ten produkt leczniczy u niektórych starszych osób.	Nie trzeba modyfikować dawki ze względu na wiek. Dostępne są jedynie bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów w wieku ≥ 85 lat.

Tabela 2. Porównanie leków przeciwotyłościowych w kontekście zastosowania w wieku senioralnym

w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast dla semaglutylidu -17,6% vs -5% placebo. Leki te w zakresie regulacji masy ciała wywierają bezpośredni wpływ na ośrodek głodu i sytości, ponadto modulują pracę przewodu pokarmowego, ułatwiając osiągnięcie deficytu kalorycznego. Należy jednak mieć na uwadze idące za tym ryzyko niedożywienia i niedoborów makro- i mikroskładników w wieku podeszłym – leki nie powinny być stosowane bez ugruntowania zmian stylu życia polegających na adekwatnej podaży białka i optymalnej aktywności fizycznej, także oporowej. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego preparatów tych nie należy stosować u osób powyżej 75. roku życia [5,6].

Najnowszy lek to tirzepatyd – długodziałający agonista receptorów dla dwóch hormonów inkrzynowych: GLP-1 i GIP (glukozozależny peptyd insulinotropowy), wyprodukowany na bazie GIP, ale zmodyfikowany tak, by łączył się zarówno z receptorem dla GIP, jak i GLP-1. Jego okres półtrwania wynosi 5 dni (116,7 godz.), co umożliwia podanie raz w tygodniu. Według badania klinicznego SURMOUNT-1 [8], w trakcie 72-tygodniowego leczenia wykazano redukcję masy ciała w granicach 21–22,5% masy wyjściowej, w trakcie stosowania dawki odpowiednio 10 i 15 mg. Jest wyjątkiem wśród leków przeciwotyłościowych, ponieważ w badaniach rejestracyjnych uwzględniono większą liczbę osób w grupie wiekowej 75–85 lat, wykazując

brak konieczności modyfikacji dawki. Bardzo ograniczone dane dotyczą pacjentów w wieku ≥ 85 lat [7].

Dodatkowo dla ww. leków obserwowano zmniejszenie obwodu talii, redukcję ciśnienia tętniczego i miażdżycorodnych frakcji lipidogramu oraz obniżenie glikemii. Wyniki te wskazują na możliwość skutecznego leczenia choroby otyłościowej, a zwłaszcza lepszego i zdrowszego życia pacjentów [5–7].

Dla pacjentów z emocjonalnym podłożem otyłości, którzy szukają pokarmu jako przyjemności niezależnie od uczucia głodu, lub z zaburzeniami odżywiania (zespół kompulsywnego jedzenia, nocnego jedzenia, nałogowe jedzenie), a także w celu poprawy nastroju w trakcie leczenia otyłości przeznaczony jest lek złożony: bupropion z naltreksonem, podawany drogą doustną. W czasie 56-tygodniowej obserwacji uzyskano redukcję masy ciała o co najmniej 5% masy wyjściowej u 53–80% osób (w zależności od badania), a 10% u 26–55% osób. Jednak u osób w wieku ≥ 65 lat należy zachować ostrożność w jego stosowaniu, a nie zaleca się go u osób > 75 lat lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby bądź nerek. Ponadto lek wchodzi w interakcje z innymi powszechnie stosowanymi środkami takimi jak tramadol czy metoprolol oraz ma szereg przeciwwskazań, co może stanowić poważne ograniczenie w jego stosowaniu w ww. grupie pacjentów [8].

Dostępne leki przeciwotyłościowe porównano pod względem danych dotyczących leczenia otyłości w wieku senioralnym w tabeli 2.

Chirurgia bariatryczna

Piątym filarem leczenia otyłości jest chirurgia metaboliczna (bariatryczna), wskazana zwłaszcza w przypadku BMI ≥ 40 kg/m² lub BMI 35–40 kg/m² i współwy-

stępowania co najmniej jednego powikłania otyłości. Niegdyś popularny zakres kwalifikacji do 65. roku życia przestał obowiązywać, wykazano bowiem bezpieczeństwo i skuteczność interwencji zabiegowych także u osób w wieku do 70 lat. Kwalifikacja do operacji metabolicznej powinna opierać się na ocenie ogólnego stanu zdrowia i standardowym ryzyku okołoperacyjnym, ponadto uwzględniać potencjalną przewagę korzyści nad ryzykiem [8,9].

W przypadku wątpliwości co do wyboru optymalnej terapii rozważyć należy skierowanie pacjenta do specjalistycznego ośrodka leczenia otyłości, gdzie cały zespół terapeutyczny, składający się z lekarzy, dietetyka, psychologa, fizjoterapeuty i edukatora, wspólnie z pacjentem wybierze formę leczenia.

Podsumowanie

- Proces diagnostyczno-terapeutyczny choroby otyłościowej w wieku senioralnym cechuje się wieloma odrębnościami w porównaniu do populacji młodszej.
- Skuteczne leczenie wymaga odróżnienia od nieintencjonalnej utraty masy ciała np. w wyniku choroby nowotworowej.
- Poza omówionymi wyżej różnicami natury medycznej w opiece nad pacjentami należy wziąć pod uwagę aspekty socjoekonomiczne, np. różnice w dostępie do opieki medycznej bądź wykluczenie transportowe.
- Dzięki aktualnie dostępnym narzędziom otyłość jest chorobą poddającą się leczeniu, niezależnie od wieku pacjenta, choć proces ten wymaga zaangażowania specjalistów różnych dziedzin.

PIŚMIENNICTWO

1. Puzianowska-Kuznicka M., Kuryłowicz A., Wierucki L. i in.: Obesity in Caucasian Seniors on the Rise: Is It Truly Harmful? Results of the PolSenior2 Study. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4621.
2. McKee A.M., Morley J.E.: Obesity in the Elderly. [Updated 2021 Sep 19]. w: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R. i in. editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK532533/>
3. Linge J., Petersson M., Forsgren M.F. i in.: Adverse muscle composition predicts all-cause mortality in the UK Biobank imaging study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(6): 1513–1526. PMC8718078

4. Buch A., Marcus Y., Shefer G. i in.: Approach to Obesity in the Older Population. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(9): 2788–2805.
5. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K. i in.: A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*, 2015, 373(1): 11–22.
6. Wadden T.A., Bailey T.S., Billings L.K. i in.: Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2021, 325(14): 1403–1413.
7. Jastreboff A.M., Aronne L.J., Stefanski A.: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. Reply. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1434–1435.
8. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022. Stanowisko PTLO
9. Batsis J.A., Zagaria A.B.: Addressing Obesity in Aging Patients. *Med Clin North Am*, 2018, 102(1): 65–85.

Kontakt

jakub.golacki@umlub.pl

beata.matyjaszek-matuszek@umlub.pl

mój pacjent **senior**

Zapraszamy do prenumeraty

„Mój Pacjent Senior”, kwartalnik
wielospecjalistyczne czasopismo medyczne
kierowane głównie do lekarzy rodzinnych/POZ
www.mojpacjentsenior.pl

Subskrypcję można zamówić
mailem:

redakcja@mojpacjentsenior.pl

Wpłaty na konto:

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

Konto:

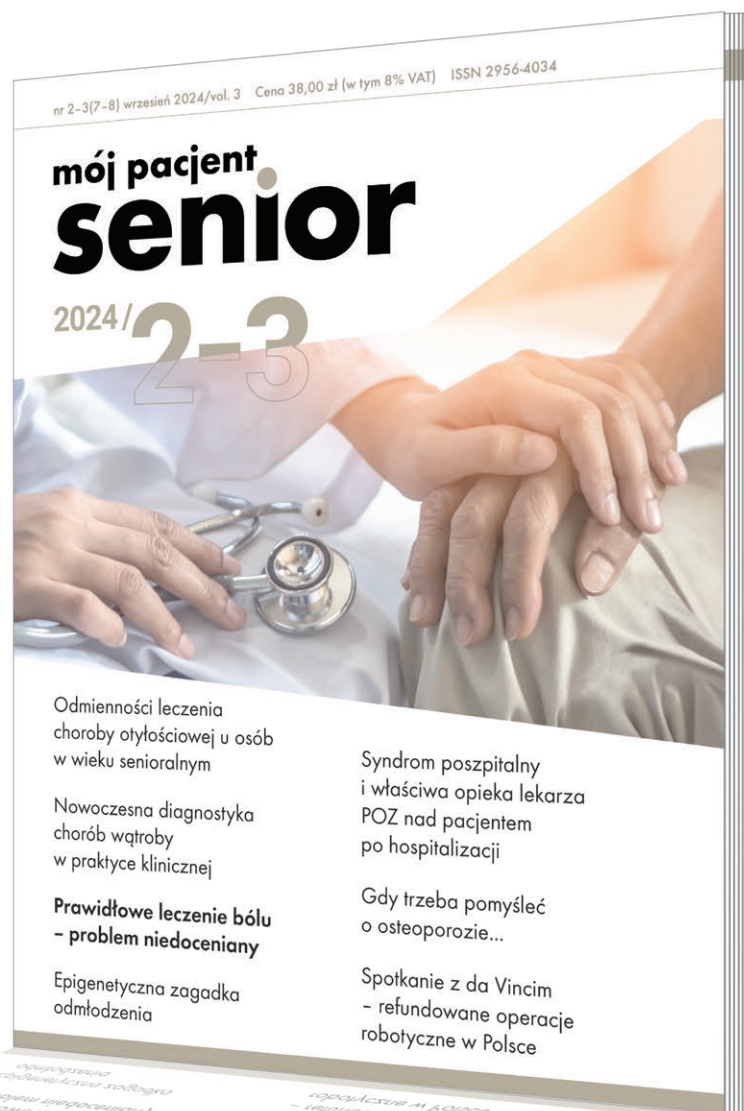
13 1140 2017 0000 4902 0452 2116

Cena rocznej prenumeraty

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

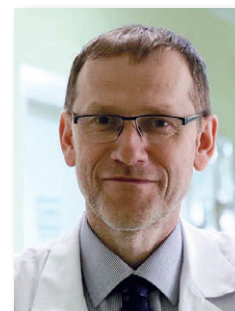
Cena e-prenumeraty:

63,00 zł (w tym VAT)



Nowoczesna diagnostyka chorób wątroby w praktyce klinicznej

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomasiewicz
Kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Szpital Kliniczny nr 1,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Wprowadzenie

Choroby wątroby stanowią obecnie poważny problem medyczny i duże zagrożenie dla zdrowia publicznego, co wynika między innymi z częstości ich występowania, jak również z wczesnych i odległych konsekwencji zdrowotnych. Tylko stłuszczeniowa choroba wątroby może dotyczyć w samej Polsce kilku milionów ludzi, do tego oczywiście należy dodać zakażenia wirusami hepatotropowymi typu HCV, HBV, HDV, choroby cholestazy, czyli pierwotne zapalenie dróg żółciowych (ang. *primary biliary cholangitis* – PBC) oraz pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (ang. *primary sclerosing cholangitis* – PSC), a także autoimmunizacyjne zapalenia wątroby oraz różnego rodzaju zaburzenia metabolizmu biopierwiastków (np. żelaza i miedzi). Ponadto obserwuje się trend wzrostowy liczby przypadków alkoholowej choroby wątroby (ang. *alcohol-related liver disease* – ALD), polekowych uszkodzeń wątroby (ang. *drug-induced liver disease* – DILI), a także **uszkodzeń wywołanych przez preparaty roślinne (HILI) i suplementy diety** [1]. Szczegól-

ną szkodliwość wykazują suplementy mające działać „odchudzająco”, oparte na ekstraktach z zielonej herbaty.

Podstawowy problem, jaki się rodzi w związku z tym zjawiskiem epidemiologicznym, dotyczy wczesnego diagnozowania ww. chorób. Zwróćmy uwagę na MASH – stłuszczeniowe zapalenie wątroby o podłożu metabolicznym (ang. *metabolic associated steatohepatitis*), do niedawna określane jako niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH)* [2]. Rozpoznanie MASH i ustalenie stopnia zaawansowania choroby dokonywano (i dokonuje się) na podstawie biopsji wątroby, jednak z powodu wielkiego przyrostu liczby chorych bądź osób z podejrzeniem choroby tak powszechne zastosowanie tego narzędzia diagnostycznego nie jest i nie będzie możliwe – stąd pilna potrzeba opracowania nowych metod i upowszechnienia tych, które już są w tym celu wykorzystywane.

Nowoczesna diagnostyka w chorobach wątroby

*Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z dysfunkcją metaboliczną (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease – MASLD), wcześniej nazywana niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby (NAFLD), jest obecnie definiowana jako stłuszczeniowa choroba wątroby (SLD), w której występuje jeden lub więcej kardiometabolicznych czynników ryzyka przy braku szkodliwego wpływu spożycia alkoholu. Spektrum MASLD obejmuje: stłuszczenie, stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną (MASH, wcześniej NASH), zwłóknienie, marskość wątroby, raka wątrobowokomórkowego związanego z MASH (HCC). Najnowsze wytyczne opracowane przez towarzystwa: EASL, EASD i EASO aktualizują definicję, zasady profilaktyki, badań przesiewowych, diagnostyki i leczenia MASLD; zostały wydane w czerwcu 2024 r., aktualnie dostępne są w Internecie „ahead of print” [2].

Biopsja wątroby stanowi złoty standard w diagnozowaniu chorób wątroby, pozwalając po pierwsze: potwierdzić samą diagnozę, a po drugie – stwierdzić stopień zaawansowania włóknienia i/lub stłuszczenia narządu oraz stan zapalny.

Biopsja, jak wiadomo, jest badaniem inwazyjnym, a ponadto wymagającym współpracy lekarza klinicysty, do którego należy właściwe pobranie materiału, i histopatologa dokonującego oceny pobranej tkanki. Można przyjąć, że każdy specjalista hepatolog jest w stanie poprawnie wykonać biopsję wątroby, późniejsza ocena histopatologiczna powinna zaś należeć do patologa z określonym doświadczeniem w diagnostyce tkanki wątrobowej. Poważne niedobory kadrowe dotyczą w dużym zakresie histopatologii, a czas oczekiwania na wynik badania wynosi obecnie około 5–6 tygodni.

Rozwiązania problemu – choć nie w pełnym, niemniej jednak w bardzo znacznym zakresie – należy szukać w stosowaniu metod nieinwazyjnych, polegających nie na badaniu pobranej tkanki, lecz na wykorzystaniu narzędzi pozwalających na ocenę zaawansowania włóknienia i/lub stłuszczenia wątroby.

W celu oceny zaawansowania włóknienia dysponujemy aktualnie dwoma rodzajami metod: badaniem quasi-obrazowym, opartym na elastografii, oraz tak zwaną metodą indeksów/kalkulatorów, opartych na podstawianiu do wzoru wartości stężeń określonych substancji (enzymy, molekuly, liczba płytek krwi itp.) i niektórych parametrów demograficznych.

Badanie elastograficzne

Metoda elastograficzna polega (w dużym uproszczeniu) na ocenie stopnia „sztywności” tkanki wątrobowej. Badanie wykonuje się z użyciem aparatu służącego do elastografii dynamicznej: głowica aparatu generuje falę akustyczną, która dociera do mięszu wątroby – tkanka zwłókniała i twarda odbija falę silniej, tkanka miękka, niezłókniała, pochłania ją w mniejszym lub większym stopniu. Przebieg badania polega na przyłożeniu specjalnej głowicy do skóry w rejonie międzyżebra, następuje wygenerowanie fali i, mówiąc obrazowo, zostaje „wycięty” z tkanki wątrobowej fragment w kształcie walca, który następnie jest analizowany komputerowo. Badanie można by określić jako „wirtualną biopsję wątroby”. Dzięki elastografii dynamicz-

nej uzyskuje się dane co do stopnia zaawansowania włóknienia wątroby oraz stopnia zaawansowania stłuszczenia.

Porównując elastografię z dobrze znanym badaniem USG, można stwierdzić, że zadanie USG polega na ocenie całościowej struktury mięszu wątroby, wykazuje m.in. obecne tam zmiany ogniskowe. Radiolog stwierdza, że struktura mięszu narządu jest niewłaściwa i ma wyższą echogeniczność, może wykazać stłuszczenie wątroby przekraczające 20%, włóknienie o wysokim stopniu zaawansowania i marskość wątroby. Elastografia pozwala zdiagnozować włóknienie i stłuszczenie znacznie mniej zaawansowane, co daje o wiele większe szanse skutecznego leczenia.

Metoda indeksów

Tak zwana metoda indeksów albo inaczej: kalkulatorów pozwala na przybliżoną ocenę występowania u pacjenta włóknienia wątroby w oparciu o wynik uzyskany po podstawieniu do wzoru określonych wartości, znanych m.in. z badań krwi pacjenta. Powszechnie używanym kalkulatorem jest FIB-4. Do wzoru podstawia się wartości liczbowe aktywności AspAT i AlAT (aminotransferaza asparaginianowa – AST, aminotransferaza alaninowa – ALT), wiek pacjenta oraz liczbę płytek krwi. Kalkulator dostępny jest w Internecie: <https://fib4.pl/>

Kalkulator APRI uwzględnia AST i liczbę płytek krwi: <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>

Kilka innych kalkulatorów wykonuje obliczenia w oparciu o inne jeszcze parametry.

Badanie enzymów wątrobowych wykonane z krwi służy do oceny stanu zapalnego, a także występowania cholestazy. Natomiast **wynik otrzymany po podstawieniu do właściwego wzoru pozwala uzyskać informacje dotyczące włóknienia.**

Enzymy wątrobowe - badania z krwi:

- aminotransferaza alaninowa (AlAT, ALT)
- aminotransferaza asparaginianowa (AspAT, AST)
- gamma-glutamylotransferaza (GGTP)
- fosfataza zasadowa (ALP)
- dehydrogenaza mleczanowa (LDH)

Biopsje płynowe

Wykonywanie biopsji płynowych to nowoczesna metoda wykorzystująca wiedzę z obszaru biomedycyny, pozwalająca na ocenę zaawansowania zmian w tkance wątrobowej. Biopsje płynowe są od niedawna wykorzystywane w diagnostyce i ocenie przebiegu leczenia niektórych nowotworów złośliwych. W ostatnim czasie pojawiły się też takie narzędzia służące do diagnostyki MASH, ale ich dostępność jest ograniczona, ponadto brakuje walidacji tych metod w dużych grupach pacjentów. Obecnie trwają dalsze bardzo intensywne badania nad powiązaniem biomarkerów ze stopniem zaawansowania określonych zmian w wątrobie, w tym włóknienia bądź stłuszczenia, co pozwoliłoby na wczesne rozpoznanie danej choroby. W takim projekcie uczestniczy również nasza klinika wspólnie z uniwersytetami w Essen i Hanowerze oraz laboratorium w Uppsali w Szwecji. Z dużym uproszczeniem można powiedzieć, że polegają one na określaniu stężeń pewnych cząstek immunologicznych i/lub zapalnych oraz ich „zachowania” w stosunku do zmian zachodzących w tkance wątrobowej. Metodyka obejmuje wykonywanie biopsji, ocenę stanu tkanki wątrobowej po pobraniu jej fragmentu, ustalenie rozpoznania oraz powiązanie go ze stężeniami różnych biomarkerów.

Aktualnie dostępne są metody pozwalające na pomiar bardzo niskich, śladowych, stężeń biomarkerów, dzięki czemu prowadzenie tego typu badań stało się w ogóle możliwe. Mamy nadzieję, że to, co dziś pozostaje w sferze pracy naukowej, w bliskiej przyszłości stanie się praktyką kliniczną. Już dziś wskazują na to m.in. wyniki badań prezentowane w czasie ostatniego zjazdu Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą (European Association for the Study of the Liver – EASL), który odbył się 5–8 czerwca 2024 r. w Mediolanie. Tam **po raz pierwszy zaprezentowano wykorzystanie biopsji płynowej w diagnostyce chorób cholestatycznych: PBC i PSC**. Duży postęp dokonał się również w diagnostyce nieinwazyjnej raka wątrobowokomórkowego (HCC).

Rola lekarza POZ w diagnozowaniu i profilaktyce chorób wątroby

Wątroba nie boli – i na tym polega problem. Jeżeli pacjent zgłasza objawy ze strony tego organu, najczę-

ściej choroba jest już mocno zaawansowana. Wykrycie zmian w stadium marskości to zdecydowanie późno i powrót do właściwej kondycji wątroby jest wtedy bardzo trudny, a czasami niemożliwy. Dążymy zatem do wykrywania chorób wątroby jak najwcześniej, na etapie, gdy zmiany są odwracalne.

Sposób działania jest prosty: lekarz rodzinny, mając pacjenta zwłaszcza w wieku senioralnym (powiedzmy po 60. roku życia), kieruje go raz w roku na badania biochemiczne. Uzyskane wyniki weryfikuje przy użyciu kalkulatora FIB-4 (co obecnie hepatolodzy silnie promują). Dosłownie minuta wystarczy, żeby podstawić do wzoru odpowiednie wartości, korzystając z Internetu np. w telefonie komórkowym, i uzyskać wskazówkę, czy u pacjenta występuje zaawansowana choroba wątroby. FIB-4 w skali od 0 do 4 informuje o istnieniu włóknienia i w przybliżeniu o stopniu jego rozwoju.

Gdy stężenia enzymów ASP i/lub ALT są nieprawidłowe – przy czym pamiętać trzeba, że u około 25% osób mimo chorób wątroby stężenia enzymów wątrobowych mieszczą się w granicach normy – należy poszerzyć diagnostykę o badanie USG, szczególnie jeśli starszy pacjent ma cukrzycę, otyłość, nadwagę bądź choroby układu sercowo-naczyniowego (czynniki ryzyka kardio-metabolicznego). Jednak uwaga: stłuszczeniowa choroba wątroby występuje też u wielu osób nieotyłych!

Jeśli kalkulator FIB-4 wskazuje na zaawansowane włóknienie albo na tak zwaną strefę pośrednią (FIB-1, FIB-2), należy wykonać USG. Jednak pamiętajmy, że to badanie informuje dopiero o bardzo zaawansowanym włóknieniu wątroby i/lub o stłuszczeniu powyżej 20%. W takim wypadku należałoby skorzystać z elastografii dynamicznej. Ten sposób weryfikacji byłby idealny, a wynik badania elastograficznego specjaliście daje bardzo wiele informacji. Badanie nie jest refundowane, ale jest dostępne w niektórych ośrodkach specjalistycznych, można też wykonać je komercyjnie.

Na podstawie FIB-4 i wyniku USG lekarz POZ może ocenić sytuację: czy trzeba skierować pacjenta do specjalisty, czy też nie jest to konieczne.

U pacjenta z niezaawansowaną stłuszczeniową chorobą wątroby podstawę leczenia stanowi zmiana stylu życia, co oznacza zmianę sposobu odżywiania w połączeniu z aktywnością fizyczną. Lekarz rodzinny

zaleca właściwą dietę i tryb życia, a po około dwóch miesiącach sprawdza, czy aktywność enzymów uległa zmniejszeniu.

Dzięki takiemu postępowaniu można osiągnąć po pierwsze, znacznie wcześniejsze wykrywanie choroby i po drugie – ułatwić dostęp do ośrodków specjalistycznych o wysokiej referencyjności tym chorym, których stan tego bezwzględnie wymaga.

Przy podwyższonym wyniku indeksu FIB-4 idealnym sposobem weryfikacji byłoby wykonanie nie tylko badania USG, lecz także elastografii dynamicznej.

Zmiana stylu życia – podstawa leczenia i profilaktyki MASLD

Według aktualnego stanu wiedzy stłuszczenie wątroby jest bez wątpliwości łączone ze spożywaniem dużej ilości węglowodanów – i obydwie te zjawiska stanowią obecnie powszechny problem.

Podstawową przyczyną powstawania MASLD – czyli stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z dysfunkcją metaboliczną – są nie tłuszcze, a wysokoenergetyczne pokarmy i napoje, z dużą zawartością przede wszystkim węglowodanów prostych. Na „czarnej liście” znajdują się m.in. słodzone napoje, soki z koncentratów owocowych, wszystkie pokarmy zawierające syrop glukozowo-fruktozowy, w tym wędliny i inne przetwory mięsne, „słodczyce” oraz różne produkty wysoko przetworzone. Negatywny wpływ na stan wątroby wykazuje fruktoza, co sugeruje, aby także

owoce bądź soki owocowe były spożywane w rozsądnych ilościach i w godzinach porannych, a nie wieczorem. Polecane i zupełnie „bezpieczne” są natomiast warzywa.

Przy opracowywaniu właściwej diety pacjenta z chorobą stłuszczeniową wątroby istotne są składniki pożywienia, a także pory ich spożywania: jeżeli dostarcza się organizmowi porcje energetyczne w postaci węglowodanów rano (np. jedząc pieczywo), energia może ulec zużyciu dzięki pracy mięśni, natomiast jeżeli pacjent przyjmuje je przed snem, zostaną w postaci tłuszczów zmagazynowane w wątrobie.

Główną przyczyną MASLD są nie tłuszcze, a wysokoenergetyczne produkty z dużą zawartością węglowodanów prostych. Przy ustalaniu właściwej diety znaczenie mają nie tylko składniki pożywienia, lecz także pory posiłków.

Podsumowanie

- Oczekując na nowoczesne terapie chorób wątroby, należy pamiętać, że często kondycja tego narządu zależy od codziennego postępowania pacjentów. Właściwa dieta, wysiłek fizyczny dostosowany do możliwości, unikanie toksyn – tzn. alkoholu, niepotrzebnych leków i suplementów diety – mają olbrzymie znaczenie dla zachowania zdrowej wątroby na długie lata.
- Ważna jest okresowa diagnostyka w poradni POZ, ponieważ wczesne rozpoznanie choroby wątroby pozwala na wdrożenie właściwego i efektywnego leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Teschke R., Eickhoff A., Schulze J. i in.: Herb-induced liver injury (HILI) with 12,068 worldwide cases published with causality assessments by Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM): an overview. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6: 51. PMC8343418
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*, 2024 Jun 5; doi: DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Online ahead of print.

Kontakt

Krzysztof Tomasiewicz
krzysztof.tomasiewicz@umlub.pl

Syndrom poszpitalny i właściwa opieka lekarza POZ nad pacjentem po hospitalizacji

dr n. med. Krzysztof Karaś, specj. chir. ogólnej
Szpital Pomnik Chrztu Polski w Gnieźnie



Wprowadzenie

Dłuższa hospitalizacja pacjenta może wynikać z różnych przyczyn, głównie należą do nich urazy, operacje chirurgiczne, zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, POChP bądź zapalenie płuc. Od około 10 lat w literaturze zwraca się uwagę na „skutki niepożądane” leczenia w warunkach szpitalnych – tzw. **syndrom poszpitalny/syndrom po hospitalizacji**, który określany jest jako **stan uogólnionego ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń zdrowotnych i ponownej hospitalizacji pacjenta**, najczęściej z przyczyn innych niż choroba podstawowa. Dotyczy – według danych z piśmiennictwa – około 18-20% pacjentów (zależnie od przyczyn pierwszej hospitalizacji); na przykład w grupie pacjentów leczonych z powodu niewydolności serca badacze odnotowali aż 24,8% ponownych przyjęć do szpitala, z różnych przyczyn, przy czym średni wiek pacjenta wynosił nieco ponad 80 lat [1,2].

Ocenia się, że czas zwiększonego ryzyka ponownej hospitalizacji z powodu różnych chorób wynosi do 30 dni po wypisaniu ze szpitala, natomiast stabilizacja ryzyka następuje po upływie około siedmiu tygodni po wypisie [2,1].

Etiologię zespołu poszpitalnego uważa się za nie do końca poznaną, hipotezy mówią np. o adaptacji do

sytuacji stresowej i wychodzeniu z niej: stan allostazy skutkuje zmianami w działaniu osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i autonomicznego układu nerwowego, co modyfikuje hemodynamikę i metabolizm [1]. Jako stresory można identyfikować zmiany wzorca snu, brak aktywności fizycznej, ból, lęk/depresję, izolację społeczną, niedożywienie. Post i niedożywienie podczas hospitalizacji zmieniają układ metaboliczny i odpornościowy, wskutek czego występują hiperkatabolizm, immunosupresja, utrata siły mięśni i zwiększenie ryzyka upadku [3].

Powstaje pytanie: **jakie są możliwości złagodzenia niekorzystnego narażenia pacjenta?** Można wskazać tu cztery podstawowe kierunki:

- 1) odpowiednie przygotowanie pacjenta do pobytu w szpitalu – co odnosi się do pobytów planowych (na temat właściwej prehabilitacji por. „MPS”, 2024, nr 1) [4];
- 2) poprawa doświadczeń pacjentów podczas hospitalizacji, co może nastąpić dzięki wielodyscyplinarnym wysiłkom zespołu pracowników szpitala [1,3];
- 3) przygotowanie pacjenta (w razie potrzeby również rodziny pacjenta) przez lekarzy szpitala do pobytu w domu po hospitalizacji;
- 4) **świadomość i sposób działania lekarzy przy-**

mujących pacjentów w różnych okresach po wypisie ze szpitala, odpowiedni nadzór z ich strony i środki zapobiegawcze [2], w praktyce w warunkach polskiej opieki zdrowotnej oznacza to specjalną rolę lekarzy POZ/lekarzy rodzinnych.

Skupmy tutaj uwagę na kwestię właściwej opieki nad pacjentem po opuszczeniu szpitala i na właściwej rehabilitacji – w szerokim znaczeniu – na co składa się cały ciąg wielokierunkowych działań.

Należy także podkreślić, jak **ważna i potrzebna w tym procesie jest zmiana sposobu myślenia i postępowania nie tylko lekarza, lecz samego pacjenta** odnośnie do odpowiedzialności i dbałości o stan zdrowia.

Wszystko zależy od parametrów żywieniowych?

Pobyt w szpitalu, zwłaszcza na OIOM bądź OIT, spowodowany operacją chirurgiczną lub innymi przyczynami, wiąże się z wieloma czynnikami stresu psycho-fizycznego, w tym z niedożywieniem. Niedożywienie zajmuje tu pozycję bardzo wysoką, jeśli nie dominującą. Hospitalizowani pacjenci mogą cierpieć na niedobory żywieniowe z powodu zmniejszonego apetytu oraz narzuconych ograniczeń kalorycznych [2]. Ponadto w grupie pacjentów geriatrycznych niedożywienie występuje często już w chwili przyjęć do szpitala. W roku 2018 ponad 30-osobowa grupa specjalistów ze Stanów Zjednoczonych pod kierunkiem P. E. Wischmeyer opracowała konsensus dotyczący znaczenia badań przesiewowych i terapii żywieniowej w leczeniu chirurgicznym, podkreślając potrzebę optymalizacji żywienia w okresie okołoperacyjnym jako czynnika o ogromnym wpływie na ostateczny efekt leczenia [5]. Badacze postulują nawet wykonywanie rutynowych przedoperacyjnych badań przesiewowych w celu wyłonienia tych pacjentów, którzy wymagają optymalizacji żywienia przed zabiegiem, natomiast natychmiast po jego wykonaniu zaleca się wprowadzać żywienie pooperacyjne [5].

Sposobów zapobiegania ww. niekorzystnym zjawiskom, przede wszystkim w grupie osób starszych, należałoby szukać:

a) we właściwej prehabilitacji (leczenie żywienio-

we powinno odbywać się nawet kosztem przesunięcia terminu operacji planowej [4]),

b) w odpowiedniej **profilaktyce w ramach rutynowej, podstawowej opieki zdrowotnej nad pacjentem w starszym wieku**.

W trakcie leczenia szpitalnego różne wykonywane procedury, np. częste pobrania krwi, powodują wysokie koszty energetyczne obciążające organizm pacjenta, wprost proporcjonalne do rodzaju zabiegów i okresu późniejszej rekonwalescencji. Z poważnym obciążeniem dla organizmu trzeba liczyć się zwłaszcza w przypadku większych operacji chirurgicznych, np. takich jak niektóre operacje serca lub operacje na jelicie grubym.

W tym drugim przypadku przed zabiegiem oraz bezpośrednio po nim organizm chorego musi być szczególnie dobrze zabezpieczony w substancje konieczne nie tylko do regeneracji rany pooperacyjnej, lecz także zmian zachodzących w jamie brzusznej jako skutek zabiegu.

Żywnienie ma zatem znaczenie kluczowe, przy czym – uwaga – dostarczanie białka jest ważniejsze niż dostarczanie całkowitej ilości kalorii [5]. Ponadto potrzebne są substancje o działaniu immunostymulującym (m.in. przeciwutleniacze, kwasy tłuszczowe omega-3 [6], a także różnego rodzaju biotyki, mogące wspomagać przywrócenie prawidłowej flory bakteryjnej (choć na razie nie jest to uwzględnione na poziomie wytycznych).

W opiece poszpitalnej wielką rolę odgrywa właściwe postępowanie żywieniowe. Organizm chorego w okresie po hospitalizacji potrzebuje substancji koniecznych do regeneracji – kluczowe jest przede wszystkim dostarczanie odpowiedniej ilości białka, a także substancji o działaniu immunostymulującym.

Kompleksowe traktowanie pacjenta po hospitalizacji

Przebieg rekonwalescencji, w tym odżywianie pacjenta, ma ogromne znaczenie w okresie po wypisaniu ze szpitala – a często nie są one wtedy odpowiednie, co może wynikać z obecności takich czynników jak choroby współistniejące, wielolekowość bądź uwarunko-

wania społeczno-środowiskowe.

Należy podkreślić, że po wypisie ze szpitala u większości pacjentów, zwłaszcza w starszym wieku, w celu uzyskania właściwej podaży białka na dobę i odpowiedniego stanu odżywienia **niezbędne są: podawanie doustnie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (Food for Special Medical Purpose – FSMP), żywienie dojelitowe i/lub żywienie pozajelitowe – wdrażane w podanej kolejności.**

Równocześnie niezwykle ważne jest całościowe widzenie stanu rekonwalescenta, co chroni przed możliwymi niepotrzebnymi komplikacjami oraz pozwala na skrócenie czasu rehabilitacji i istotnie wpływa na ostateczny efekt leczenia. **Największe możliwości całościowej oceny zdrowia pacjenta ma lekarz rodzinny/POZ.**

Posłużmy się dwoma przykładami operacji jelit. Jeśli powstała konieczność wycięcia dużego odcinka jelita cienkiego, z powodu na przykład zatoru kreski, po operacji może powstać u pacjenta zespół krótkiego jelita; oznacza to, że wystąpią zaburzenia wchłaniania substancji odżywczych i że pacjent musi być specjalnie wspomagany żywieniowo. Często wymagane jest podawanie żywienia drogą pozajelitową oraz zwiększona suplementacja, która pozwoli wyrównać parametry do czasu, aż jelito przekształci się i znów będzie zdolne do wchłaniania substancji odżywczych uprzednio przyswajanych w utraconej jego części. W takim przypadku trzeba pamiętać nie tylko o suplementacji żywienia, lecz także zwrócić uwagę, czy nie występują u pacjenta alergii pokarmowa, nietolerancja laktozy (zwłaszcza u osób starszych) lub nietolerancja innej substancji. Pacjent może też wymagać ciągłego żywienia poza- lub dojelitowego ze względu na zaburzenia wchłaniania związane z ubytkiem znacznego fragmentu jelita.

W przypadku operacji jelita grubego po zabiegu pojawiają się zaburzenia w postaci zaparć i biegunki. Nieprawidłowa perystaltyka szczególnie często występuje u seniorów. Może doprowadzić do powstania zespołu Ogilviego (Ogilvie's syndrome)*. Zespół ten wymaga specjalistycznego leczenia, natomiast istotne jest wcześniejsze postępowanie profilaktyczne i zmniejszenie ryzyka zaburzeń perystaltyki [7]. W tym

przypadku podstawę postępowania również stanowi właściwe odżywianie. Dieta musi być lekka, zbalansowana, musi zawierać – jak wyżej powiedziano – białko w odpowiednich ilościach, ważne jest też spożywanie odpowiedniej ilości wody (2–3 l wody niegazowanej dziennie). Jednocześnie lekarz powinien „widzieć” pacjenta kompleksowo: monitorować nie tylko prawidłowe nawodnienie, lecz także prawidłowe oddawanie moczu, zwracać uwagę na parametry nerkowe i takie aspekty jak niewydolność serca, przyjmowane leki moczopędne itp. **Lekarz rodzinny może zlecać kontrolę stężeń mocznika, kreatyniny, białka całkowitego, albumin i cholesterolu, może z łatwością wyliczyć współczynnik GFR – czyli kontrolować parametry pokazujące stan odżywienia oraz funkcję nerek.**

Niewłaściwy stan odżywienia doprowadza do:

- pogorszenia ogólnego stanu pacjenta,
- powikłanego gojenia rany/zespolenia u pacjenta po operacji chirurgicznej,
- znacząco zwiększa liczbę potencjalnych powikłań i ryzyko ponownej hospitalizacji.

Lekarz rodzinny powinien u pacjenta po leczeniu szpitalnym zlecać kontrolę parametrów pokazujących stan odżywienia i nawodnienia, a jednocześnie monitorować parametry nerkowe, stan układu sercowo-naczyniowego itp.

Opieka nad raną

Szczegółowej uwagi wymaga sytuacja pacjenta wypisanego ze szpitala po operacji chirurgicznej, ze względu na możliwe powikłania i problemy dotyczące gojenia rany/zespolenia. Mogą one powstać w związku z techniką operacyjną lub niewłaściwą opieką nad raną. Powraca kwestia właściwego odżywienia – **dieta z odpowiednio dużą i odpowiednio kontrolowaną podażą białka jest niezbędnym warunkiem dobrego gojenia.** W celu uzyskania właściwej podaży białka na dobę powinno się zalecić pacjentowi przyjmowanie dostępnych w aptece preparatów FSMP, np. w postaci napoju bądź proszku, dodawanego do innych pokarmów (jogurt, klopsiki itp.). Ponadto warto stosować **preparaty**

* Rozpoznać OS można na podstawie zdjęcia rentgenowskiego, gdzie widać bardzo rozdęte porażone jelito grube, bez mas kałowych (ewentualnie masy kałowe znajdują się dopiero w końcowym odcinku jelita grubego).

doustne zawierające poszczególne aminokwasy: lizynę, prolinę, glicynę, argininę, mające dodatni wpływ na procesy gojenia.

Pacjent wychodzący ze szpitala ze stomią bądź z raną po rozległym zabiegu musi otrzymać skierowanie do pielęgniarki środowiskowej, z dopiskiem „kompleksowa opieka pielęgniarska”. Zapewnia to pomoc ze strony pielęgniarki, co zabezpiecza chorego po dużej operacji.

Do najczęściej wykonywanych w szpitalach powiatowych zabiegów chirurgicznych należą operacje przepuklin i cholecystektomia. Rana po operacji niewielkiej przepukliny lub laparoskopowym usunięciu pęcherzyka żółciowego może stać się raną trudno gojącą, jeśli nie jest właściwie zaopatrzona. Pacjenci, przede wszystkim starsi wiekiem, często mają problem z użyciem opatrunku, powodują zabrudzenie i w konsekwencji zakażenie rany. Bardzo pomocne w okresie pooperacyjnym mogą być nowoczesne „narzędzia” z zakresu telemedycyny, takie jak na przykład aplikacja w telefonie służąca opiece nad raną [4]. Pozwala ona zapewnić ciągły monitoring: zdjęcia rany wykonywane przez pacjenta, osoby z rodziny bądź pielęgniarkę są w każdej chwili dostępne dla lekarza-konsultanta, który może odpowiednio zareagować, poinstruować lub w razie potrzeby wezwać pacjenta do szpitala czy poradni.

Szerokie zastosowanie w opiece poszpitalnej powinny znaleźć również takie zabezpieczenia jak np. czujnik do ciągłej oceny poziomu glukozy. Tego typu narzędzia telemedycyny pozwalają na stałą zdalną kontrolę stanu pacjenta w każdej sytuacji.

W opiece nad raną bardzo pomocne mogą być nowoczesne narzędzia z obszaru telemedycyny (np. aplikacja w telefonie).

Powrót do sprawności ruchowej

Dla pacjenta w starszym wieku powrót do sprawności ruchowej po pobycie w szpitalu jest niezwykle ważny, decydując często o jakości życia czy wręcz o możliwości samodzielnego funkcjonowania w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego. Dłuższa ho-

spitalizacja połączona z unieruchomieniem, brakiem aktywności fizycznej może skutkować poważnymi ubytkami sprawności, zmniejszeniem masy i siły mięśni, zwiększeniem ryzyka upadków itp.

Dodatkowo u wielu pacjentów geriatrycznych zmniejszona mobilność występuje już w chwili przyjęcia do szpitala.

Jeśli pobyt w szpitalu jest związany z operacją planową, można problemom przeciwdziałać w ramach prawidłowo prowadzonej prehabilitacji [4]. Dla przykładu: osoba oczekująca kilka miesięcy na implant stawu biodrowego może w tym czasie przygotować się poprzez odpowiednie ćwiczenia fizyczne, zwiększając siłę mięśniową, która będzie potrzebna po operacji, by szybciej wrócić do zdrowia i sprawności ruchowej. Warunkiem jest fachowa pomoc fizjoterapeuty, która powinna być pacjentowi w tym okresie zapewniona. Równocześnie pacjent powinien taką pomoc właściwie wykorzystać i wykonywać zalecenia w toku przygotowania przedzabiegowego – jest bowiem współodpowiedzialny za własne zdrowie.

Podczas pobytu w szpitalu pacjent powinien być uruchamiany, gdy tylko jego stan ogólny na to pozwala. Pod okiem terapeuty powinien nauczyć się sposobu wstawania z łóżka, poruszania się itp. Rehabilitacja powinna obejmować również zabezpieczenie pacjenta w późniejszym czasie – m.in. zaopatrzenie w laski, chodzik z siedziskiem bądź inne potrzebne akcesoria.

Problem poszpitalnej rehabilitacji ruchowej jest niedoceniony i nierozwiązany w skali publicznej służby zdrowia. Pozytywnym przykładem z ostatnich lat może być otwieranie poradni opieki okołoperacyjnej. Jako pierwsza w Polsce powstała przyszpitalna Poradnia Prehabilitacji i Opieki Okołoperacyjnej w Gnieźnie w marcu 2022 r. Obecnie podobne placówki funkcjonują przy 27 szpitalach w różnych częściach kraju. W Gnieźnie co dwa tygodnie odbywają się zajęcia z fizjoterapii, prowadzone przez szpitalnych fizjoterapeutów w specjalnie przeznaczonych do tego salach, zaopatrzonych w bieżnię, rowery stacjonarne, ergonometr, atlas do ćwiczeń, piłki, taśmy i tym podobny sprzęt. Pacjentom udzielane są ponadto indywidualne porady, jak mają ćwiczyć we własnym zakresie. Dzięki temu pacjenci mają możliwość bezpłatnej rehabilitacji, zindywidualizowanej, bezpiecznej i w pełni odpowiedniej dla ich potrzeb.

Pewne zadania może spełnić również lekarz POZ/rodzinny: przede wszystkim dbać o poprawę stanu masy mięśniowej pacjenta poprzez zalecanie i kontrolowanie właściwego odżywiania (o czym była mowa wyżej) oraz poprzez zalecenie konsultacji dietetyka.

Należy również zachęcać pacjenta do podstawowej aktywności fizycznej, zgodnej z jego możliwościami, choćby do regularnych spacerów z chodnikiem. Najwłaściwsze jednak jest skierowanie pacjenta do fizjoterapeuty i na zajęcia dobrane odpowiednio do aktualnych możliwości ruchowych, do wskazań i ograniczeń związanych ze schorzeniami pacjenta, stanem jego układu kostno-stawowego itp.

Powrót do sprawności ruchowej jest niezwykle ważny, zwłaszcza w przypadku pacjentów-seniorów. Pacjent powinien mieć możliwość bezpłatnej rehabilitacji, zindywidualizowanej, dostosowanej do jego potrzeb, powinien tę pomoc właściwie wykorzystać i wykonywać zalecenia.

Podsumowanie

➔ Opieka poszpitalna powinna obejmować kompleksowe działania, tworzące spójną całość z rehabilitacją

rozpoczętą podczas pobytu w szpitalu, a także z prawidłową prehabilitacją.

➔ Lekarz rodzinny powinien monitorować pacjenta w okresie poszpitalnym, traktując opiekę nad nim w sposób kompleksowy. Całościowe podejście do pacjenta obejmuje:

- sprawdzanie parametrów żywieniowych (zwłaszcza u osób po rozległych zabiegach operacyjnych) oraz parametrów obrazujących funkcjonowanie innych narządów, przede wszystkim nerek i układu krążenia;
- wskazówki dotyczące sposobu odżywiania i/lub zalecenie konsultacji dietetyka;
- skierowanie pacjenta do fizjoterapeuty;
- sprawdzanie, czy pacjent rzeczywiście wykonuje zalecenia (w tym pomocne mogą być nowoczesne narzędzia z zakresu telemedycyny, na przykład odpowiednia aplikacja w telefonie).

➔ Rozwiązaniem sprawdzonym i pożądanym jest tworzenie w ramach NFZ przyszpitalnych poradni prehabilitacji i opieki okołoperacyjnej.

➔ Niezwykle ważne są działania profilaktyczne, wpływające na ogólny stan organizmu, stan odżywienia i podstawową sprawność ruchową pacjentów geriatrycznych – powinny być stałym elementem opieki nad pacjentem w ramach POZ.

PIŚMIENNICTWO

1. Caraballo C., Dharmarajan K., Krumholz H.M. : Post Hospital Syndrome: Is the Stress of Hospitalization Causing Harm? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(11): 896–898. DOI: 10.1016/j.rec.2019.04.010
2. Dharmarajan K., Hsieh A.F., Lin Z., i in.: Diagnoses and Timing of 30-Day Readmissions after Hospitalization For Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, or Pneumonia. *JAMA*, 2013, 309(4): 355–363. PMC3688083
3. Mesquita E.T., Cruz L.N., Mariano B.M. i in.: Post-Hospital Syndrome: A New Challenge in Cardiovascular Practice. *Arq Bras Cardiol*, 2015, 105(5): 540–544. PMC4651414
4. Karaś K.: Prehabilitacja – nowoczesny algorytm kompleksowego przygotowania pacjenta do leczenia operacyjnego. *Mój Pacjent Senior*, 2024, 1(6): 8–14.
5. Wischmeyer P.E., Carli F., Evans D.C. i in.: American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway. *Anesth Analg*, 2018, 126(6): 1883–1895. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002743
6. Mikosik-Roczyńska A.: Potencjalne przeciwwzajemne działanie pożywienia. *Mój Pacjent Senior*, 2024, 1(6): 30–34.
7. Królik P.W., Rudnicka-Drożak E.: Zespół Ogilviego – opis przypadku Ogilvie's syndrome – case report. *Geriatrics*, 2017, 11: 227–237.
8. Butler J., Petrie M.C., Bains M. i in.: Challenges and opportunities for increasing patient involvement in heart failure self-care programs and self-care in the post-hospital discharge period. *Res Involv Engagem*, 2023, 9(1): 23. PMC10097448

9. Liljas A.E.M., Jensen N.K., Pulkki J. i in.: The influence of sociodemographic factors and close relatives at hospital discharge and post hospital care of older people with complex care needs: nurses' perceptions on health inequity in three Nordic cities. *Eur J Ageing*, 2022, 19(2): 189–200. PMC9156630
10. Mańkowska-Wierzbicka D.: Czym jest syndrom poszpitalny i kogo może dotyczyć? <https://ptmr.info.pl/syndrom-poszpitalny/>

Kontakt

Krzysztof Karaś
Szpital Pomnik Chrztu Polski
ul. Św. Jana 9
62-200 Gniezno

Zasady oceny prac i standardy etyczne

1. Wszystkie artykuły są kierowane do publikacji po recenzowaniu 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.

Gdy trzeba pomyśleć o osteoporozie...

rozmowa z dr n. med. Małgorzatą Sochocką-Bykowską, specj. reumatol., konsultantem wojewódzkim w dziedzinie reumatologii (woj. pomorskie) Pomorskie Centrum Reumatologiczne im. dr Jadwigi Titz-Kosko w Sopocie



Dane mówią, że w Polsce na osteoporozę choruje ponad dwa miliony osób*, w tym ponad 80 procent to kobiety – jeśli wziąć pod uwagę skutki w postaci złamań, ich leczenia, późniejszej niepełnosprawności itd., problem jest ogromny. Nie można powiedzieć, że niedostrzegany: w ostatnich latach ogłaszano konkurs na dofinansowanie programów gminnych, które miały na celu wczesne wykrywanie osteoporozy, od 2019 do końca 2023 roku działał program profilaktyki osteoporozy Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji dla kobiet z województwa mazowieckiego. Na pewno jakaś grupa osób z tego skorzystała. Ale codzienna praktyka to kolejki do specjalistycznych poradni i nikła wiedza o zagrożeniu. Wydaje się, że podstawowym sposobem poprawy sytuacji i przeciwdziałania byłaby po prostu większa czujność lekarza rodzinnego?

Ta choroba dotyczy pacjentów w różnym wieku, zwana jest „cichym złodziejem kości”, ponieważ w zasadzie nie daje objawów i sygnał alarmowy zazwyczaj stanowi dopiero właśnie złamanie. O osteoporozie każdy lekarz rodzinny powinien pomyśleć odpowiednio wcześniej, ponieważ zna swoich pacjentów i ich historie medyczne. Gdy kobieta kończy pięćdziesiąt lat i przestaje miesiączkować, na pewno powinno się wziąć pod uwagę zagrożenie osteoporozą. Naturalna menopauza to podstawowy czynnik ryzyka tak zwanej osteoporozy pomenopauzalnej. Jeśli u pacjentki wystę-

pują inne jeszcze czynniki – na przykład reumatoidalne zapalenie stawów, choroby autoimmunologiczne, dłuższa terapia glikokortykosteroidami (co jest częstą przyczyną metabolicznej choroby kości) – lekarz rodzinny doskonale o tym wszystkim wie. Gdy kobieta przestaje miesiączkować wcześniej, mając lat mniej niż pięćdziesiąt, lub jest po zabiegu operacyjnym, który przerywa miesiączkowanie, też mamy do czynienia z bardzo dużym zagrożeniem osteoporozą. Spotkałam się z takimi pacjentkami, które skończyły miesiączkować w wieku trzydziestu pięciu-czterdziestu lat, a nikt z lekarzy nie powiedział im, że jest to ważny czynnik ryzyka wystąpienia tej choroby.

Oczywiście narażenie rośnie, jeśli pacjent czy pacjentka pali papierosy albo ma mało ruchu fizycznego.

Rekomendacje zarówno polskie, jak i międzynarodowe zalecają prowadzenie działań profilaktycznych poprzez ocenę ryzyka złamań w grupach osób narażonych na rozwój osteoporozy – powtórzmy: głównie są to kobiety po menopauzie (około pięćdziesiątego roku życia) i mężczyźni w wieku sześćdziesięciu pięciu lub więcej lat.

Czy czynniki ryzyka, wcześniej wymienione, u mężczyzn są podobne, no oczywiście poza miesiączkowaniem i menopauzą?

Jak najbardziej, mężczyźni nie przechodzą me-

*Raport NFZ o zdrowiu, 2023-06-22:

<https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-osteoporoza>

nopauzy, ale mają andropauzę i tracą testosteron. Te zmiany hormonalne występują u nich dziesięć lat później, wpływając na osłabienie kości. Poza tym mężczyźni więcej palą papierosów, częściej pozwalają sobie wypić drinka – a to są dodatkowe czynniki ryzyka. Duże badanie z 2014 roku w USA i w Azji pokazało, że częstość zgłaszanych nieurazowych złamań u mężczyzn wynosiła ponad siedemnaście procent w grupie osób rasy białej (najmniej, bo nieco ponad pięć procent, wśród Chińczyków z Hongkongu i Koreańczyków). Ponadto uważa się, że u mężczyzn wprawdzie dochodzi do złamań rzadziej niż u kobiet, ale po złamaniu szyjki kości udowej w przebiegu osteoporozy wyższa jest śmiertelność, trudniej też wracają do zdrowia.

Jakie możliwości zapobiegania ma lekarz rodzinny?

Moim zdaniem przede wszystkim warto sprawdzić jakość kości już w wieku pięćdziesięciu lat, niezależnie od menopauzy, bo dobrze byłoby wiedzieć, z jakiego pułapu mineralizacji „startuje” pacjentka. Jakość kości w osiemdziesięciu procentach dziedziczymy, można więc mieć słabszą kość uwarunkowaną genetycznie. Od chwili gdy pacjentka przestaje miesiączkować, obrót kostny wyraźnie się zmienia, przeważają procesy resorpcji kości nad procesami jej tworzenia, a w ciągu pięciu lat od zaprzestania miesiączkowania ten proces bardzo się nasila. Jeśli wcześniej zostanie wykonane badanie densytometryczne, będzie wiadomo, jaki jest początkowy stan mineralizacji i lekarz ma wskazówkę, kiedy badanie należałoby powtórzyć.

Jak można opóźnić wystąpienie osteoporozy, jeżeli na przykład obserwuje się osteopenię?

Jeśli densytometria wykazuje osteopenię, trzeba przeanalizować, czy są obecne inne czynniki ryzyka złamań. Na przykład występowanie rodzinne: matka pacjentki miała osteoporozę lub złamanie biodra itp. Albo inna sytuacja: pacjentka jest drobnej budowy, ale nie ma dodatkowych chorób ani przebytego złamania. Postępujemy więc zależnie od przypadku. Można na przykład zaproponować tylko suplementowanie wapnia i witaminy D₃, a po roku powtórzyć badanie densytometryczne i sprawdzić, czy mineralizacja uległa zmniejszeniu i czy jednak trzeba rozważyć leczenie.

W populacji osób, które nie chorują na zapale-

nie jelit, zaburzenia wchłaniania czy biegunki, wskazane jest zwiększenie spożycia pokarmów bogatych w wapń: twarogu, maślanki, sera białego. Suplementacja poprzez dietę wtedy w zupełności wystarczy. W razie potrzeby podaje się dodatkowo preparaty wapnia; ten pierwiastek najlepiej przyswajany jest w postaci węglanu wapnia.

Niezwykle istotna w profilaktyce osteoporozy jest witamina D₃ – zalecając jej przyjmowanie, należy zwrócić uwagę, żeby pacjent przyjmował lek, a nie suplement diety. Stężenie witaminy D₃ w surowicy można sprawdzić przynajmniej raz do roku. To pozwala lekarzowi rodzinnemu kompleksowo ocenić pacjenta, biorąc pod uwagę dodatkowe czynniki ryzyka, i wytyczyć drogę postępowania.

Wyniki badań densytometrycznych zwykle są opisane – na przykład w naszej pracowni w szpitalu robi się to zawsze – i lekarz otrzymuje informację, jaka jest mineralizacja kości. Poza tym lekarze rodzinni mają wiele szkoleń, na których mogą zdobyć odpowiednią wiedzę i certyfikaty. Zakładam, że najczęściej lekarz rodzinny wie, co oznaczają parametry T-score i Z-score i jak według ich wartości ocenić wynik badania: czy jest prawidłowy, czy mamy do czynienia z osteoporozą, czy z osteopenią.

Jakie badania zlecić w POZ, żeby skrócić czas do ewentualnego rozpoczęcia leczenia w poradni specjalistycznej?

Podstawowe badania obejmują stężenie witaminy D₃ (o czym już wspomniałam) oraz wapnia i fosforu w surowicy krwi, a byłoby dobrze sprawdzić też stężenie tych pierwiastków w moczu dobowym. Jeśli wynik densytometrii jest prawidłowy, te badania wystarczą. Jeśli natomiast mamy już do czynienia z osteopenią, wtedy warto sprawdzić stężenie parathormonu i TSH, warto zlecić elektroforezę białek surowicy – wyniki tych badań mogą sugerować obecność innych chorób, które spowodowały zmniejszenie gęstości kości.

Badanie TSH oraz stężeń wapnia i fosforu w surowicy są w tak zwanym koszyku lekarza rodzinnego i można zlecić je raz do roku. Specjalista może zlecić pozostałe badania.

Poradni osteoporozy jest bardzo niewiele i kolejki są w nich pokaźne...

Ten problem istnieje od dawna, ale pacjentów z podejrzeniem osteoporozy leczy wielu lekarzy różnych specjalności, na pewno poradnie endokrynologiczne, czasami poradnie ginekologiczne, ortopedyczne, geriatryczne, ale przede wszystkim reumatologiczne – osteoporoza i RZS się nie wykluczają, przeciwnie: obecność chorób zapalnych oraz ich farmakoterapia predysponują do osteoporozy.

Do lekarzy rodzinnych trafiają pacjenci z bólami kręgosłupa albo z bólami stawów – należy wtedy wziąć pod uwagę wiek pacjenta i oczywiście zaprzestanie miesiączkowania (to zresztą wiąże się z nasileniem bólów stawowych, na skutek braku estrogenów). Pacjentka niepokoi się z powodu częstszego bólu stawów drobnych lub dużych stawów kolonowych, biodrowych czy też kręgosłupa i bardzo często z tego powodu zgłasza się do lekarza rodzinnego. Czasami od razu jest kierowana do reumatologa, i jest to jak najbardziej właściwym wyborem. Ale już na tym etapie, w gabinecie lekarza rodzinnego, można pomyśleć o osteoporozie.

Czy w badaniu densytometrycznym powinno się uwzględnić i kręgosłup, i biodro?

Według zaleceń światowych WHO dotyczących rozpoznania osteoporozy złoty standard to badanie kręgosłupa i szyjki kości udowej. Niemniej uważa się, że badanie kręgosłupa u osób między pięćdziesiątym a sześćdziesiątym czwartym rokiem życia dobrze odzwierciedla stan gęstości kości. Na podstawie tego badania można stwierdzić, czy u pacjenta densytometrycznie rozpoznajemy obniżoną mineralizację kości – osteoporozę lub osteopenię.

Zakłada się, że po skończeniu sześćdziesięciu czterech lat w kręgosłupie mogą już istnieć duże zmiany zwyrodnieniowe, które fałszują wynik, i dlatego zalecane jest badanie densytometryczne szyjki kości udowej. W kręgosłupie obecność skoliozy, dyskopatii, osteofitów zawyża wynik badania. Osoba opisująca wynik powinna zwrócić uwagę na ewidentne zmiany zwyrodnieniowe, a w celu znalezienia na przykład złamania kręgu lekarz zleca dodatkowo zwykle zdjęcie rentgenowskie.

Nie jest też błędem wykonanie badania densytometrycznego w obu pozycjach niezależnie od wieku pacjenta.

Podam znany mi przykład: u starszej pani ze złamaniami kręgow wynik densytometrii był prawidłowy, nie leczono jej z powodu osteoporozy – efekt: złamanie obydwu kości udowych. Jak to możliwe?...

Najczęściej złamania występują właśnie w grupie pacjentów nieleczących się lub niezdiagnozowanych, czasem z osteopenią, czasem z osteoporozą.

Przy dużych zmianach zwyrodnieniowych badanie densytometryczne u starszych osób nie wykazuje zmian w mineralizacji, bo aparat spotyka na swojej drodze na przykład osteofity i podaje wynik prawidłowy. Jeżeli RTG wykazało zmiany zwyrodnieniowe, a pacjent doznał złamania kręgu, przedramienia, kości ramiennej lub żebra bez silnego urazu mechanicznego, to lekarz rodzinny albo sam podejmuje leczenie, albo kieruje do poradni specjalistycznej.

Trzeba pamiętać, że nie tylko sama densytometria decyduje o podejmowaniu leczenia, ale – jak już mówiłam – inne choroby współistniejące, wiek pacjenta, przyjmowanie kortykosteroidów itp. Obecnie popularne i pomocne są tak zwane kalkulatory – mamy też kalkulator ryzyka złamania. Algorytm FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) oblicza dziesięcioletnie prawdopodobieństwo złamania (z uwzględnieniem lub bez podania wskaźnika BMD), specjalna ankieta jest dostępna w Internecie: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=40>

Wypełniamy ją, podając gęstość mineralną kości z badania szyjki kości udowej, wpisujemy wiek, płeć, wagę i wzrost pacjenta oraz główne czynniki ryzyka osteoporozy, czyli palenie papierosów, złamania itd. BMD podajemy wraz z nazwą densytometru. Jeśli wyliczone przez algorytm ryzyko wystąpienia złamania jest wysokie – to znaczy dla kręgow, przedramienia i innych kości wynosi powyżej dziesięciu procent, a dla szyjki kości udowej powyżej trzech procent – należy rozważyć leczenie.

Kalkulator może być niezwykle użyteczny: na przykład jeżeli badanie wykazuje u pacjenta tylko osteopenię, lecz ma on dodatkowo wiele czynników ryzyka lub już doznał złamania – na pewno jest to osoba, która powinna być leczona.

Kalkulator wymaga podania również rodzaju aparatu, czyli nie jest to kwestia obojętna, zatem czy każdy aparat używany do badań jest z definicji godny zaufania?

Najczęściej używane są aparaty GE-Lunar albo Hologic, w kalkulatorze kilka innych też uwzględniono. Zakładamy, że każda pracownia, która wykonuje badania, posiada aparat certyfikowany i prawidłowo serwisowany. Dobrze jest, gdy aparat ma wyliczony wskaźnik LSC, czyli tak zwaną najmniejszą znaczącą zmianę. Niektóre aparaty są wyposażone również w przystawkę TBS służącą do bardziej precyzyjnej oceny liczby belek kostnych.

Badania powinien wykonywać odpowiednio wykształcony technik.

Czy w ostatnich latach osiągnięto postęp w leczeniu osteoporozy?

Kierujemy się zaleceniami dotyczącymi leczenia osteoporozy różnych towarzystw – w Polsce kilka lat temu wydały takie wytyczne towarzystwo reumatologiczne i towarzystwo endokrynologiczne, a niedawno, bo w 2022 roku, ukazała się aktualizacja wytycznych postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce pod redakcją profesora Piotra Głuszko. Oczywiście konsensusy opierają się na zaleceniach światowych, trochę je modyfikując pod kątem naszych pacjentów. Stosując leki, kierujemy się wynikami badań klinicznych, na tej podstawie stwierdza się, że jedne leki są predysponowane do zapobiegania złamaniom przede wszystkim w kręgosłupie, a inne dobrze zapobiegają złamaniom w każdym miejscu kośćca, czyli także w przedramieniu i w szyjce kości udowej.

Generalnie mamy do dyspozycji dwie duże grupy leków; jedna obejmuje bisfosfoniany (alendronian, ibandronian, ryzedronian, kwas zoledronowy), o różnej budowie cząstek aktywnych i przyjmowane z różną częstotliwością.

Bisfosfoniany są przeciwwskazane na przykład u pacjentów ze znacznie obniżonym współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR).

Alendronian jest zarejestrowany do stosowania w celu zapobiegania złamaniom w różnych lokalizacjach (kręgi, przedramię, bliższy koniec kości udowej), a także do leczenia osteoporozy posterydowej.

Sól sodowa ibandronianu jest zatwierdzona przez FDA do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej (150 miligramów miesięcznie w tabletkach i trzy miligramy co trzy miesiące we wstrzyknięciu dożylnym).

Ibandronian zmniejsza częstość występowania złamań kręgowych o około 33-50 procent w ciągu trzech lat, ale nie zmniejsza ryzyka złamań innych niż kręgowy (w tym biodra).

W metaanalizie z 2019 roku Barrionuevo i współpracownicy wykazali, że **ryzedronian** zmniejszył częstość występowania złamań kręgowych o 39 procent, złamań biodra o 27 procent i złamań niekręgowych o 22 procent. Zmniejszenie ryzyka wystąpiło w ciągu jednego roku leczenia u pacjentów z wcześniejszym złamaniem kręgowym. Sól sodowa ryzedronianu jest zatwierdzona do zapobiegania i leczenia osteoporozy pomenopauzalnej (w różnych dawkach, na przykład tabletki 150 miligramów przyjmowana co tydzień).

Jedno z badań (2012 rok) porównuje wyniki po dwunastu miesiącach terapii w grupie przyjmującej ryzedronian do grupy przyjmującej alendronian – w tej pierwszej było o 18 procent mniej złamań pozakręgowych i o 43 procent mniej złamań biodra; badani przyjmowali 35 miligramów ryzedronianu raz w tygodniu.

Kwas zoledronowy według badań zmniejsza częstość występowania złamań kręgowych o 62-70 procent, złamań biodra o 41 procent i złamań niekręgowych o 21-25 procent w ciągu trzech lat u pacjentów z osteoporozą. Podawanie kwasu zoledronowego raz w roku we wlewie dożylnym (co najmniej przez piętnaście minut) dawało kobietom po menopauzie z niską masą kostną, w porównaniu z grupą placebo, zmniejszenie liczby złamań kręgowych o 55 procent, złamań pozakręgowych o 34 procent, a złamań przedramienia i nadgarstka o 44 procent w ciągu sześciu lat.

Do innej grupy należy **lek biologiczny denosumab**, zawierający przeciwciało monoklonalne, które zaburza działanie białka pobudzającego aktywność osteoklastów, dzięki czemu lek hamuje utratę tkanki kostnej. Jest przeciwwskazany w przypadku hipokalcemii. Co ważne, obecnie w ramach programu 65+, przy spełnieniu innych warunków, lek ten może być przepisywany także przez lekarzy POZ. Podaje się go w formie iniekcji podskórnych raz na sześć miesięcy.

Lekiem pobudzającym tworzenie kości jest **teryparatyd**, czyli analog parathormonu, roztwór do wstrzykiwań, dostępny w krajach Unii Europejskiej, wskazany do leczenia osteoporozy u kobiet w okresie pomenopauzalnym i mężczyzn z podwyższonym

ryzykiem złamań, w Polsce na razie nie jest dystrybuowany.

Duże nadzieje związane są z romosozumabem – lekiem, który pobudza kościotworzenie i który od początku lipca 2024 roku może być stosowany w Polsce w ramach programu lekowego*. Romosozumab podawany jest podskórnie w postaci iniekcji raz w miesiącu. To jedyny na razie lek, który powoduje pogrubienie beleczek kostnych i zwiększenie masy kości. Do programu lekowego będą kwalifikować się pacjentki z pomenopauazalną osteoporozą stwierdzoną densytometrycznie (T-score powyżej trzech) i udokumentowanym złamaniem związanym z dużym ryzykiem dla zdrowia, na przykład w obrębie szyjki kości udowej. Leczenie będzie trwać przez dwanaście miesięcy i powinno skutkować pobudzeniem mineralizacji; po tym czasie w celu hamowania resorpcji kości nastąpi powrót do stosowania BF czy też denosumabu. Romosozumab otwiera nowe możliwości i daje szansę leczenia pacjentek z ciężką postacią osteoporozy.

Jak ocenić skuteczność leczenia osteoporozy?

Trudna jest odpowiedź na takie pytanie. W reumatologii mamy pojęcie tak zwanego *treat to target*, czyli leczenia ukierunkowanego na cel – w przypadku osteoporozy do końca nie wiadomo, co jest tym celem. Można uznać, że na przykład to, by pacjent po leczeniu nie miał złamania. Albo żeby w kolejnym badaniu densytometrycznym stwierdzić, że od czasu, gdy pacjent zaczął leczenie, nie pogorszył się stan kości – BMD – i tym samym jakość jego życia.

Trzeba pamiętać, że nawet jeśli wynik densytometrii wskazuje brak pogorszenia lub poprawę, to w zasadzie nie odstawia się żadnego leku stosowanego w osteoporozie. Stosując bisfosfoniany można po trzech-pięciu latach terapii rozważyć przerwę. Decyzja zależy od stanu pacjenta i czynników ryzyka, trudno więc określić możliwy czas, ale raczej przerwa nie powinna trwać dłużej niż rok. Po zaprzestaniu podawania denosumabu resorpcja kości nie ulega zatrzy-

maniu i może dojść do nowych złamań.

Na ile ważna w profilaktyce osteoporozy jest aktywność fizyczna?

Aktywność fizyczna jest bardzo ważna. Przede wszystkim chodzi o to, żeby pacjent miał sprawne, działające mięśnie. W starszym wieku dochodzi do sarkopenii, w związku z czym obok leczenia farmakologicznego zalecamy pacjentom ruch. Sprawne mięśnie pomagają również zapobiegać upadkom, które są bezpośrednią przyczyną złamań.

Czy warto podkreślić, że u starszych osób, gdy nastąpiło złamanie przy niewielkim urazie lub RTG wykazuje zmiany typu pęknięcie kręgu, to bez względu na wynik densytometrii lekarz powinien podjąć leczenie albo skierować pacjenta do specjalisty, na przykład reumatologa?

Powinien. A zdarza się niestety, że nawet gdy taki pacjent trafia do szpitala, ma wstawianą endoprotezę czy wykonywane zespolenie, nikt nie kieruje go na leczenie osteoporozy.

Trzeba też powiedzieć, że pacjenci sami nierzadko po prostu przerywają leczenie – które niestety powinno się stosować do końca życia – i tu ważna funkcja przypada lekarzowi rodzinnemu: ma przecież pełną możliwość kontroli, monitorowania, czy pacjent regularnie przyjmuje zalecone wcześniej leki.

Chciałabym jeszcze raz podkreślić, jak bardzo ważna jest rola lekarza rodzinnego: może identyfikować pacjentów zagrożonych złamaniem lub takich, u których złamanie osteoporotyczne już wystąpiło, może prowadzić działania profilaktyczne i edukacyjne odnoszące się do czynników ryzyka złamania, a wreszcie może sam włączać leczenie albo nadzorować jego prawidłową kontynuację.

Dziękuję za rozmowę.

rozmawiała: Grażyna Burzyńska

*Redakcja „MPS” będzie publikować aktualne informacje, jakie ośrodki przystąpiły do programu lekowego.

PIŚMIENICTWO

1. Shin M.H., Zmuda J.M., Barrett-Connor E. i in.: Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group et al. Race/ethnic differences in associations between bone mineral density and fracture history in older men. *Osteoporos Int*, 2014, 25(3): 837–845. PMC4058886
2. Barrionuevo P.M., Kapoor E., Asi N. i in. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1623–1630. doi: 10.1210/jc.2019-00192.
3. Woszek K., Lisowska B., Prusinowska A.: Alendronian, ryzedronian i ibandronian w leczeniu osteoporozy/ Alendronate, risedronate, ibandronate – treatment of osteoporosis. *Geriatrics*, 2012, 6: 1-10. https://www.akademiamedycyny.pl/wp-content/uploads/2016/05/201202_Geriatrics_006.pdf
4. LeBoff M.S., Greenspan S.L., Insogna K.L. i in.: The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10): 2049–2102. PMC9546973 [z korektą: *OI*, 33(10): 2243, PMC9546943]
5. Głuszko P. Sewerynek E., Misiowski W. i in.: Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland. Update 2022. *Endokrynol Pol*, 2023, 74 (1): 5-15. DOI: 10.5603/EP.a2023.0012

Prawidłowe leczenie bólu – problem niedoceniany

lek. Przemysław Kapała, specj. ch. wewn., specj. med. paliatywnej
Poradnia Leczenia Bólu i Hospicjum Ewdomed, Konstancin-Jeziorna



Wprowadzenie

Ból jest fizjologicznie potrzebny, stanowiąc „system ostrzegania” ze strony organizmu. Ból o dużym nasileniu – zwłaszcza występujący u osoby w wieku starszym – wiąże się z ograniczeniem ruchomości, czego skutkami są w dalszej kolejności: sarkopenia, utrudniona wentylacja, utrata apetytu – otwierające prostą drogą do szybkiego odejścia pacjenta. Łagodząc ból, osiągamy uruchomienie i powodujemy, że pacjent jest w stanie funkcjonować dłużej – łagodzenie bólu nie tylko poprawia jakość życia, lecz pozwala na jego przedłużenie.

Lecząc ból u osoby starszej, musimy mieć świadomość, że jest to zazwyczaj pacjent z wielochorobowością, otrzymujący już kilka różnych farmaceutyków, w związku z czym należy dobrać leki przeciwbólowe w taki sposób, by nie dochodziło do interakcji.

Należy zacząć od odpowiedzi na pytanie, jaki jest patomechanizm bólu, z którym mamy do czynienia?

Przypomnijmy rodzaje bólów:

- bóle zapalne, czyli wywołane przez uszkodzenie tkanek w wyniku procesu zapalnego,
 - bóle somatyczne – pochodzące z kości (np. przerzuty w chorobie nowotworowej) lub z tkanek miękkich,
 - bóle trzewne – zwykle związane z uszkodzeniem narządów wewnętrznych (klatki piersiowej, jamy

brzuszej i miednicy), słabo zlokalizowane, często mające charakter bólu rzutowanego,

- bóle neuropatyczne, będące wynikiem uszkodzenia nerwów (np. ból po półpaścu, ból związany z neuropatią cukrzycową, nerwobóle po chemioterapii, nerwoból nerwu trójdzielnego),

- ból funkcjonalny – o nie do końca poznanym mechanizmie, występujący np. w fibromialgi lub zespołach jelita drażliwego.

Warto pamiętać o prostej praktycznej wskazówce: jeśli pacjent na pytanie, gdzie go boli, pokazuje miejsce całą dłonią – jest to ból trzewny, natomiast jeżeli cierpi na ból somatyczny, wskazuje miejsce palcem.

Warto zwrócić uwagę na pojęcie **bólów mięśniowo-szkieletowych**, obejmujące bóle różnego rodzaju: od bólów stawowych po mięśniowo-powięziowe. Najczęstszą ich przyczyną jest stan zapalny będący wynikiem: a) przeciążenia (np. na skutek ćwiczeń sportowych) lub b) zmian zwyrodnieniowych. Leczenie zależy od umiejscowienia zmian. Polega na kompilacji leczenia przeciwzapalnego (miejscowego, doustnego i parenteralnego) oraz leczenia zmniejszającego napięcie mięśni. Ponadto obejmuje rehabilitację i metody interwencyjne, np. podawanie dostawowo kwasu hialuronowego i/lub leków miejscowo znieczulających w tzw. miejsca spustowe (*tigger points*).

Odpowiednie leki stosujemy w zależności od rodzaju bólu.

Łagodzenie bólu nie tylko poprawia jakość życia, lecz pozwala na przedłużenie jego trwania.

Drabina analgetyczna a leczenie w gabinecie POZ

Stosowane najczęściej przeciwbólowo **niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)** u pacjentów w wieku podeszłym mogą być bardzo niebezpieczne, często powodując krwawienia z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenie nerek. Stosujemy je tylko i wyłącznie w bólu zapalnym, w bólu mieszanym z komponentą zapalną lub w bólu somatycznym. **Jeśli ból ma charakter trzewny lub neuropatyczny – stosowanie NLPZ jest błędem**, gdyż są one zbyt niebezpieczne dla pacjenta, zwłaszcza w starszym wieku. Gdy podanie NLPZ jest uzasadnione, spośród środków, których przyjmowanie jest związane z najmniejszym potencjalnym ryzykiem, wskazałbym nimesulid/nimesulidum i deksketoprofen.

Leki z drugiej grupy analgetycznej najczęściej ordynowane w gabinetach POZ to **tak zwane słabe opioidy**: tramadol i kodeina.

Kodeina często powoduje ciężkie zaparcia, co u pacjentów w wieku starszym stanowi szczególnie istotny problem. Osoby starsze zwykle zbyt mało piją, mało się ruszają, ich dieta często nie zawiera błonnika, mogą też przyjmować inne leki powodujące zaparcia – z tych względów nie należy stosować u nich środka o takim działaniu niepożądanym.

Tramadol, często stosowany w połączeniu z paracetamolem, jest wskazany w przypadku bólów trzewnych i ewentualnie neuropatycznych, natomiast jeśli występuje komponenta bólu zapalnego – z czym mamy do czynienia na przykład przy wszelkiego rodzaju bólach kręgosłupa związanych ze zwyrodnieniem bądź z dyskopatią (ang. *low back pain*) – podawanie tramadolu w połączeniu z paracetamolem jest niewskazane. O wiele bardziej skuteczne jest w tych przypadkach stosowanie preparatu łączącego tramadol z deksketoprofenem (jeśli nie ma przeciwwskazań do podawania pacjentowi NLPZ).

Często w gabinecie lekarza POZ/lekarza rodzinnego leczenie przeciwbólowe kończy się przedwcześnie i pacjenta kieruje się do – nielicznych! – specjalistów leczenia bólu, zapominając, że jeśli ww. leki nie przynoszą poprawy, należy zacząć stosować jeden z bezpiecznych opioidów z III stopnia drabiny analgetycznej.

Do dostępnych w Polsce opioidów zaliczamy: oksykodon, buprenorfinę, morfinę, fentanyl, tapentadol. **Najbezpieczniejszym opioidem jest buprenorfina**. Lek ten do dawki 120 mikrogramów zachowuje się jak czysty agonista, działając przeciwbólowo, powyżej tej ilości „włącza się” jego komponenta antagonistyczna i dalsze zwiększanie dawki nie przynosi żadnego efektu dodatkowego, co zabezpiecza przed ryzykiem zahamowania funkcji ośrodka oddechowego. Tzw. efekt pułapowy zabezpiecza więc przed pogorszeniem stanu chorego.

Buprenorfina jest w Polsce dostępna w formie plastrów oraz tabletek. Zdecydowanie preferuję formę plastrów. Mamy do dyspozycji plastry dwóch firm i trzy różne dawki – mimo informacji, że plastra nie należy dzielić, zwykle (zależnie od wieku pacjenta) zaczynam podawanie leku od najniższej dawki i od ¼ plastra (zabezpieczając zwykłym plastrem brzoży pozbawione kleju). Bardzo ważne jest, by cała powierzchnia plastra przylegała do skóry. **U osób starszych nie wolno zaczynać leczenia od zastosowania całego plastra**. Obserwujemy efekt działania: jeżeli dawka okazuje się zbyt mała, zwiększamy o ¼ i tak dalej, dochodząc do podania całego plastra. Jeżeli lek jest dobrze tolerowany, można w razie potrzeby przejść do stosowania plastrów o dawkach „średnich” i „wysokich”. Stosując buprenorfinę, nie trzeba redukować dawki w przypadku niewydolności nerek (poważny i częsty problem u seniorów), co jest niewątpliwą zaletą tego leku. Natomiast – co bardzo ważne! – buprenorfiny nie wolno łączyć z lekami nasennymi z grupy Z (np. zopiklon), gdyż grozi to interakcją prowadzącą do ciężkich zaburzeń psychicznych, m.in. do majaczenia.

Jeśli pacjent po zastosowaniu plastra wykazuje uczulenie, zwykle dotyczy ono komponentów (np. klej mocujący) i w pierwszym rzędzie trzeba wymienić plaster na produkt innej firmy, zawierający inne komponenty. Jeżeli po zamianie reakcja uczuleniowa

nadal się utrzymuje, wtedy niestety musimy lek odstawić.

Do innych leków opioidowych, które można bezpiecznie stosować nawet przy niewielkiej niewydolności nerek należą **oksykodon** oraz **tapentadol** – lek skuteczny, stosunkowo nowy, dobrze działający także w bólu neuropatycznym (tapentadol jest refundowany wyłącznie u pacjentów z chorobą nowotworową). **Oksykodon** to podstawowy i bardzo dobry lek przeciwbólowy. „Kryzys opioidowy” w Stanach Zjednoczonych związany z OxiContinem polegał na tym, że lekarze zapisywali go masowo, pacjentom młodym, osobom z bólami, które absolutnie nie powinny być leczone tak poważnymi środkami, na przykład w przypadku zwykłego bólu głowy.

Jeżeli buprenorfina okazuje się nieskuteczna, można zastosować **fentanył**, także w formie plastrów. Ten lek nie zawiera jednak komponenty obwodowej, przenika przez barierę krew-mózg i działa głównie na centralny układ nerwowy, w związku z czym może wywoływać zaburzenia takie jak majaczenie i zawroty głowy. Jego stosowanie wymaga dużej ostrożności.

Morfina wykazuje wyraźne działanie zapierające, podobnie jak kodeina, dlatego nie jest wskazana u osób starszych. Wyjątkiem są pacjenci z POChP, u których pożądane jest lekkie przyhamowanie czynności ośrodka oddechowego w celu pogłębienia oddechu – w tych przypadkach morfina stanowi lek pierwszego rzutu, podawana w małych dawkach (np. 10-miligramowych) o przedłużonym działaniu.

Opioidy są stosowane głównie w bólu trzewnym i bólu somatycznym, raczej nie w bólu neuropatycznym (za wyjątkiem tramadolu i tapentadolu), choć w bólu neuropatycznym można też próbować podać oksykodon. Natomiast u osób starszych trzeba bardzo ostrożnie stosować metadon. Ponadto leki opioidowe często są przez pacjentów starszych źle tolerowane z uwagi na działania niepożądane takie jak zawroty głowy i uczucie senności.

Oczywiście od opioidów można się uzależnić. W związku z tym bardziej bezpieczne jest stosowanie opioidów o długim czasie uwalniania, podawanych w formie plastrów (tu trudniej o uzależnienie). **Największy potencjał uzależnienia wiąże się z tak zwanymi fentanyłami krótko działającymi**, w formie do-

nosowej, podjęzykowej lub dopoliczkowej. Tu trzeba zachować daleko idącą ostrożność, również u pacjentów nowotworowych, którzy niejednokrotnie mogą przeżyć nawet kilka lat.

Powikłaniem związanym z przyjmowaniem opioidów jest **hiperalgezia poopiodowa**: na skutek sensytyzacji centralnego układu nerwowego zwiększenie dawki leku (np. fentanyłu) nie powoduje zmniejszenia bólu, lecz jego nasilenie. W takim przypadku dany lek trzeba odstawić i zamienić go na inny, zaczynając leczenie od dawek początkowych.

Ból neuropatyczny występuje często. W gabinetach POZ „na porządku dziennym” są zwłaszcza pacjenci z neuralgią popółpaścową, która rozpoczyna się zwykle trzy miesiące po zakończeniu półpaśca i może towarzyszyć pacjentowi przez wiele lat, a nawet do końca życia. Z samej natury bólu neuropatycznego wynika, że niestety udaje się go złagodzić w około 50 procentach przypadków. Stosuje się leki bezpośrednio działające na komórkę nerwową, należące do grupy przeciwdepresyjnych lub przeciwpadaczkowych, głównie **pregabalinę** i **gabapentynę**, w wybranych jednostkach chorobowych – karbamazepinę, a wśród leków przeciwdepresyjnych – środki z **grupy SNRI**, takie jak duloksetyna bądź wenlafaksyna. Farmaceutyki te wykazują sporo działań niepożądanych i nie zawsze są tolerowane przez pacjentów. Mniej działań ubocznych wykazuje pregabalina (duża senność) – włącza się ją bardzo powoli, zaczynając od 25 mg na noc i dochodząc do dawki skutecznej, 2–3 razy na dobę po 300 mg. Dobrze tolerowana jest **wenlafaksyna**, dodatkowo poprawiając nieco nastrój pacjenta. Pomocne mogą być blokady splotów nerwowych wykonywane przez anesteziologa. W leczeniu neuralgii popółpaścowej czasem sprawdza się iniekcja toksyny botulinowej.

W leczeniu bólów neuropatycznych można także stosować dożylnie **wlewy lignokainy**. Jednak u osób starszych jest to leczenie dość problematyczne z uwagi na często występujące choroby sercowo-naczyniowe.

Granice kompetencji lekarza ogólnego

Pacjenci najczęściej zgłaszają się do poradni leczenia bólu wtedy, gdy nie pomagają tramadol – to zbyt wcze-

Rodzaj bólu	Wskazane (+)	Niewskazane (-)
bóle trzewne (bez komponenty bólu zapalnego)	opioidy (tramadol, buprenorfina), spazmolityki	NLPZ, kortykosteroidy
bóle związane ze zwyrodnieniem/dyskopatią	lek łączący tramadol z deksketoprofenem	tramadol w połączeniu z paracetamolem
ból somatyczny	NLPZ, opioidy (tramadol, buprenorfina), kortykosteroidy	
ból funkcjonalny (fibromialgia)	pregabalina, duloksetyna, kanabinoidy	opioidy
bóle neuropatyczne	pregabalina, duloksetyna, opioidy, kanabinoidy	NLPZ

Tabela 1. Bezpieczne leczenie bólu na poziomie POZ

śnie, jak już wspomniałem wyżej. Lekarz POZ może bezpiecznie podjąć leczenie plastrami z **buprenorfina**, a także zastosować **oksykodon** w małej dawce. Dopiero gdy te metody okażą się nieskuteczne – kierować pacjenta do poradni leczenia bólu. Podobnie w bólach neuropatycznych: należy najpierw zastosować **pregabalinę** i **duloksetynę**, monitorując skuteczność i objawy niepożądane.

Takie środki jak fentanyl, metadon, lignokaina dożylna czy blokady splotów nerwowych stosuje się już na etapie poradni specjalistycznej.

W gabinecie lekarza POZ leczenie przeciwbólowe zwykle kończy się przedwcześnie; zapomina się o stosowaniu bezpiecznych opioidów z III stopnia drabiny analgetycznej, takich jak buprenorfina, oksykodon w małej dawce, pregabalina i duloksetyna.

Często pacjenci nie są prawidłowo leczeni przeciwbólowo na poziomie podstawowym. U starszych osób próg bólu zwykle jest niski, zwłaszcza jeśli dany pacjent ma jednocześnie depresję. Cierpiący pacjent zaczyna „dojadać” środki dostępne bez recepty – w rezultacie przyjmując za dużo NLPZ lub za dużo paracetamolu (starsza osoba nie powinna przekraczać 2 g na dobę) i doprowadzając do uszkodzenia wątroby. Należy pamiętać, że ryzyko ciężkich powikłań rośnie wraz z dawkami leku, nawet w postępie geometrycznym. O wiele lepsze i bezpieczniejsze jest zastosowanie od-

powiedniego leku opioidowego niż narażenie pacjenta na przyjmowanie niekontrolowanej ilości NLPZ lub paracetamolu.

Marihuana medyczna

Jeżeli pacjent nie toleruje opioidów bądź nie chcemy ich z różnych względów zaordynować albo gdy w bólu neuropatycznym nie można stosować pregabaliny, alternatywę stanowi **marihuana medyczna**, od kilku lat dostępna na polskim rynku.

Wskazania to przede wszystkim:

- ból nowotworowy, w tym neuropatyczny,
- bóle typu *low back pay*,
- migreny,
- fibromialgia (częsta u kobiet po 50. r.ż.),
- bóle spastyczne związane ze stwardnieniem

rozсіяnym, stwardnieniem zanikowym bocznym, chorobą Huntingtona, innymi chorobami neurodegeneracyjnymi.

Lek ma niezwykle wszechstronne działanie: poza łagodzeniem bólu poprawia apetyt, działa przeciwwymiotnie (głównie po chemioterapii, u pacjentów nowotworowych), jest stosowany w chorobach zapalnych przewodu pokarmowego (Leśniowskiego-Crohna) oraz w zapaleniu jelita grubego. Jest środkiem bezpiecznym, powoduje bardzo niewiele działań niepożądanych i bardzo rzadko wchodzi w interakcje z innymi lekami.

Wadą terapii jest na pewno cena.

Wyróżnia się generalnie dwa rodzaje medycznej marihuany: CBD, czyli **kanabidiol**, oraz THC – **tetrahydrokannabinol**.

Krople CBD nie zawierają komponenty euforycznej i można kupić je bez recepty, jako suplement diety. Doradzam przy tym zachowanie dużej ostrożności – trzeba zwrócić uwagę na rzetelność informacji, wiarygodność producenta, zasięgnąć rady farmaceuty. **Bardzo wiele dostępnych kropli CBD to preparaty nieprzebadane**, bez dowodów na rzeczywistą zawartość substancji czynnej.

Kanabidiol działa tylko w bólu zapalnym, stosowany jest też w padaczce, ponadto lekko oddziałuje na poprawę nastroju. Lek z zawartością CBD – epidiolex – został w Polsce zarejestrowany, jednak nie jest dystrybuowany.

Preparaty THC wykazują działanie przeciwbólowe, a także przeciwwymiotne, przeciwspastyczne i poprawiające apetyt. Są lekami dostępnymi na receptę.

Marihuana medyczna jest stosowana przede wszystkim w postaci wziewnej. Na rynku mamy obecnie około 30-40 rodzajów suszu (zioło), który różni się zawartością THC i CBD oraz zawartością terpenoidów, nie tylko nadających smak i zapach, lecz także modyfikujących działanie substancji aktywnych. Na przykład obecność dużej ilości terpenu o nazwie mircen wzmacnia działanie przeciwbólowe THC. Większość pacjentów starszych wymaga podawania zarówno THC, jak i CBD, co niestety podnosi koszty leczenia.

Warunkiem skutecznego działania marihuany jest podgrzanie przynajmniej do 160°C, gdyż wówczas dochodzi do dekarboksylacji i wydzielania substancji czynnej. Suszu oczywiście nie palimy, lecz go waporyzujemy. Waporyzatory są dostępne w aptekach podobnie jak marihuana. Warto zainwestować w nieco droższe urządzenie: na przykład znacznie lepsze są tzw. waporyzatory koszyczkowe, w których susz nagrzewa się ze wszystkich stron równomiernie. Zwykle podaje się marihuanę w temperaturach od 170° do 210°C – zależnie m.in. od wieku pacjenta.

Wziewne podawanie suszu stanowi pewną blokadę w przypadku osób starszych, które nie są w stanie wykonać odpowiednio głębokiego wdechu. Jednak dostępne krople THC zapewniają 3-krotnie słabszą

wchłaniania substancji aktywnej niż podanie drogą wziewną. Niektóre apteki zaczynają wykonywać z suszu leki w różnych formach: kapsułki, czopki, kapsułki dojelitowe itp. Dobry efekt uzyskałem na przykład, stosując wykonany w aptece żel z marihuaną w leczeniu bolesnych zmian skórnych. Obowiązują recepty ze znaczkiem Rpw, na których należy podać dokładną ilość suszu oraz THC.

Należy pamiętać, że właściwe i skuteczne stosowanie marihuany medycznej wymaga dużej wiedzy i doświadczenia.

Główne przeciwwskazania do stosowania marihuany medycznej:

- ciężka niewydolność nerek, ciężka niewydolność serca, ciężka niewydolność wątroby,
- WZW typu C u pacjenta,
- schizofrenia (czynna lub występująca rodzinie),
- okres ciąży,
- wiek poniżej 18 lat (za wyjątkiem specjalistycznego leczenia w szczególnych przypadkach); w zasadzie marihuana nie powinna być stosowana przed 25. r.ż., ponieważ jednak wpływa na funkcje poznawcze (choć w sposób odwracalny).

Marihuana medyczna działa poprzez układ kanabinoidowy, a nie opioidowy. Nie powoduje ryzyka takiego uzależnienia jak leki opioidowe, ponadto możliwość uzależnienia maleje z wiekiem i u osób starszych jest bardzo niewielka.

Podsumowanie

- Zmniejszanie bólu nie tylko poprawia jakość, lecz także zwiększa długość życia starszego pacjenta.
- Sposób leczenia zależy od rodzaju bólu i patomechanizmu, który ból wywołuje.
- Często w gabinecie lekarza POZ leczenie przeciwbólowe kończy się przedwcześnie i pacjent jest kierowany do poradni specjalistycznej, zanim wyczerpane zostaną podstawowe możliwości terapeutyczne.
- Lekarz POZ może bezpiecznie podjąć leczenie takimi środkami jak plastry z buprenorfiną lub oksykodon w małych dawkach, natomiast w bólach neuropatycznych – pregabalina i duloksetyna, monitorując skuteczność i objawy niepożądane.
- Nieprawidłowe leczenie przeciwbólowe na pozio-

mie podstawowym może powodować niekontrolowane przyjmowanie przez pacjenta środków dostępnych bez recepty, co często doprowadza do ciężkich powikłań – lepsze i bezpieczniejsze jest zastosowanie odpowiedniego leku opioidowego.

➔ Godne uwagi jest wykorzystanie, zwłaszcza u osób starszych, marihuany medycznej – lek działa wszechstronnie, poprzez układ kanabinoidowy, a nie opioidowy, wykazując wysoką skuteczność.

PIŚMIENNICTWO

1. Ból. Dobrogowski J., Wodliczek J., Kocok-Kępska M. (red.). Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2020.
2. Kompendium leczenia bólu. Malec-Milewska M., Woron J. (red.). Medical Education, Warszawa 2017.
3. Chory na nowotwór – opieka stomatologiczna. Bogusławska-Kapała A., Strużycka I., Basak G.W. (red.). PZWL, Warszawa 2022.
4. Onkologia geriatryczna w praktyce. Broczek K., Dubiański R. (red.). Medical Tribune Polska, Warszawa 2022.
5. Zanker Th., Sacco J., Prota J. i in.: Medical Marijuana for Pain Management in Hospice Care as a Complementary Approach to Scheduled Opioids: A Single Arm Study. *Am J Hosp Palliat Care*, 2023, Dec 15:10499091231213359. doi: 10.1177/10499091231213359. Online ahead of print.
6. Hameed M., Prasad S., Jain E. i in.: Medical Cannabis for Chronic Nonmalignant Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(4): 57-63.

Kontakt

Przemysław Kapała
przemyslawkapala@gmail.com

Spotkanie z da Vincim – refundowane operacje robotyczne w Polsce

prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski
Kierownik Katedry Chirurgii Onkologicznej CM UMK,
Koordynator Oddziału Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii
w Bydgoszczy,
konsultant krajowy w dziedzinie chirurgii onkologicznej



Chirurgia robotyczna rozwija się na świecie niezwykle dynamicznie od 15–20 lat. W Polsce około 10 lat temu zaczęto wykonywać zabiegi prostatektomii w placówkach prywatnych. Od kwietnia 2022 r. refundacja w ramach NFZ objęła operacje robotyczne raka prostaty, a od sierpnia 2023 r. – także operacje nowotworów błony śluzowej macicy oraz jelita grubego.* Leczenie raka prostaty tą metodą uznaje się za „złoty standard”. Obecnie około 60–70% tego typu zabiegów odbywa się z użyciem systemu robotycznego (w Stanach Zjednoczonych jest to 90%).

Komfort chorego i komfort chirurga

Bardzo dobre rezultaty osiąga się w operacjach robotycznych raka jelita grubego, zwłaszcza guzów umiejscowionych w części dolnej i środkowej odbytnicy. Narzędzia robotyczne są tak skonstruowane, że ich ergonomia i zasięg pozwalają na poruszanie się w granicach większych niż możliwości ruchu ludzkiego nadgarstka. Chirurg może pracować w dolnej części miednicy małej i dokonać przedniej resekcji, jeżeli

guz jest położony bardzo nisko, nawet w odległości 3–4 cm od kanału odbytu.

Operacja robotyczna jest niezwykle precyzyjna, dla pacjenta mniej urazowa. Zabiegi mają charakter oszczędzający, dotyczą ściśle określonego pola i przebiegają z mniejszą utratą krwi. Ponieważ uraz okołoperacyjny jest minimalny, są wskazane u osób w wieku starszym.

W Polsce – spośród typów robotów obecnych na rynku – najczęściej (około 95%) wykorzystywane są roboty da Vinci (Intuitive Surgical).

Chirurg pracuje w konsoli, w pozycji siedzącej, bardzo komfortowo. Używa obu rąk i nóg, poruszając trzema narzędziami oraz kamerą. W zasadzie jest to operacja, przy której wystarcza tylko jeden asystent (m.in. obsługujący ssak i wymieniający narzędzia – jego rola jest bardzo ważna). Operujący całkowicie, w skupieniu, może oddać się choremu. Nie przeszkodzi mu na przykład ból kręgosłupa czy drżenie rąk. Pamiętajmy, że chory zasługuje na najwyższą jakość – operacja decyduje o tym, czy będzie żył; pierwsza operacja, jeśli nie zostanie dobrze wykonana, determinuje porażkę: ewentualną wznowę lub rozsiew nowotworu.

* Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food And Drug Administration - FDA) nie rekomenduje wykonywania z użyciem robotów chirurgicznych zabiegów amputacji piersi; według FDA nowe dane sugerują konieczność monitorowania odległych efektów tej formy leczenia (obejmujących odsetek miejscowych wznów nowotworu, czas wolny od nawrotu choroby i czas całkowitego przeżycia).

Powiększenie obrazu pola operacyjnego jest dziesięciokrotne – można w sposób perfekcyjny przygotować narząd do wycięcia, z właściwym marginesem dystalnym i okrężnym/obwodowym, a następnie precyzyjnie dokonać zespolenia tkanek. Widoczne są wszystkie nerwy, które dzięki temu można odsuwać i „oszczędzać”. Jedno przyciśnięcie klawisza pozwala uruchomić dokładną kontrolę ukrwienia z pomocą zieleni indocyjaninowej: chirurg widzi wszystkie przepływy i ma stuprocentową pewność, że zespalana tkanka jest dobrze ukrwiona. Przy zabiegu nie powstają nieszczelności pooperacyjne, nie ma mikro- ani makroszkodzeń. Dzięki temu zdarza się mniej powikłań, zarówno wczesnych, jak i późnych.

Można powiedzieć, że chirurgia robotyczna to krok naprzód i wyższy stopień wtajemniczenia w stosunku do laparoskopii. Na przykład tak zwane zjawisko konwersji, czyli konieczność rozdokowania, wyjęcia trokarów i wykonania operacji otwartej, dotyczy w chirurgii laparoskopowej 7–8 procent zabiegów, natomiast w chirurgii robotycznej zdarza się tylko w 3–4 procentach przypadków. W chirurgii laparoskopowej/endoskopowej często trokary są nadmiernie naciągane, co skutkuje u chorego mięśniowymi bólami po operacji – w urządzeniu robotycznym takie zjawisko nie występuje dzięki aparaturze kontroli napięcia ramienia robota.

Chirurgia robotyczna to wyższy stopień wtajemniczenia w stosunku do laparoskopii. Operacje są niezwykle precyzyjne i powodują minimalny uraz okołoperacyjny – są wskazane u osób w wieku starszym.

Po operacjach robotycznych chorzy prowadzą się „podejrzenie dobrze”, co – mówiąc kolokwialnie – widoczne jest gołym okiem. Nie mają dolegliwości bólowych lub są one znacznie mniejsze. Po operacjach jelita grubego szybciej wracają ruchy motoryczne jelit i pacjenci już w pierwszej dobie otrzymują herbaty i kisiel do picia. Wypisywani są do domu wcześniej niż po operacjach otwartych lub endoskopowych – obserwujemy to w naszym ośrodku w grupie 200 pacjentów zoperowanych robotycznie. Pokazują tę prawidłowość również badania i metaanalizy znane z piśmiennictwa, obejmujące duże grupy chorych.



Profesor Wojciech Zegarski „w towarzystwie” robota da Vinci w Bydgoskim Centrum Onkologii

Perfekjoniści

Chirurg, aby rozpocząć szkolenie i pracę z robotem, musi mieć wysokie kwalifikacje oraz duże doświadczenie zarówno w operacjach otwartych, jak i laparoskopowych. Ci lekarze, którzy mają w swoim portfolio około 400–500 wykonanych wcześniej operacji, bardzo szybko opanowują technikę robotyczną. Szkolenie wymaga jednak czasu i cierpliwości. Trwa około 3–4 miesięcy. Pierwszy etap obejmuje zajęcia teoretyczne oraz ćwiczenia „na sucho” manualnej obsługi konsoli, co trwa łącznie około 30 godzin w okresie zwykle dwóch miesięcy. W trakcie ćwiczeń przeprowadzane są różnego rodzaju wymagane zabiegi w zainscenizowanych komputerowo sytuacjach.

Następnie „adept” opanowuje dokowanie, czyli ustawianie ramion robota, zakładanie trokarów (podobnie jak w laparoskopii) – co jest pierwszym etapem każdej operacji, który zajmuje około 30 minut. Dodatkowo ustawia się „remote control”, czyli bezpieczne odległości pomiędzy ramionami robota, pozwalające im na swobodne poruszanie się. Chirurg zdaje egzamin w którymś z ośrodków RAIN (Robotic Academy Intuitive Naples). Posłużę się osobistym przykładem: certyfikację techniczną „zaliczałem” u specjalisty z Wiednia, następny etap obejmował wykonanie trzech rodzajów operacji *live* (na świniach) u Giuseppe Spinollo (zaliczany do najlepszych specjalistów na świecie, mający na swoim koncie ponad 1000 operacji robotycznych).

Chirurg uczy się zupełnie innego sposobu szycia,

zaopatrywania naczyń, koagulacji, używania staplerów itd. Ponadto zasad „emergency”: co robić w sytuacjach niestandardowych, takich jak nagły brak prądu, zblokowanie się robota itp. (zawsze działa telefon alarmowy w centrali firmy Intuitive Surgical).

Dodatkowa korzyść pracy z robotami to szansa na przedłużenie życia zawodowego chirurga o około pięć lat – ten aspekt jest bardzo ważny z uwagi na fakt, że i w Polsce, i na świecie niestety brakuje chirurgów.

Dlaczego ośrodki „high-volume”?

Badania prowadzone w Stanach Zjednoczonych, gdzie doświadczenie w chirurgii robotycznej jest największe, wykazały, że pacjent ma o 15% większą szansę przeżycia, jeśli operację wykonano w ośrodku spełniającym kryteria *high-volume center*. Niewątpliwie jest to zasada uniwersalna: operacja wykonana w takim ośrodku przez doświadczonego chirurga daje choremu największą szansę na osiągnięcie dobrego wyniku leczenia.

grubego rocznie, cztery z nich dysponują robotem. Na przykład Wielkopolskie Centrum Onkologii wykonuje 300 takich operacji rocznie i wykorzystuje urządzenie robotyczne.

Aktualnie w Polsce w 20 spośród ośrodków kompetencji narządowej wykonuje się powyżej 150 operacji raka jelita grubego rocznie – cztery z tych ośrodków dysponują robotem.

W Centrum Onkologii w Bydgoszczy przeprowadzamy blisko 600 operacji raka jelita grubego rocznie (jako jeden z trzech największych ośrodków w Europie w zakresie leczenia raka jelita grubego), a od początku maja 2023 r. do początku sierpnia 2024 dokładnie 154 operacje zostały wykonane z użyciem robota. Obecnie 70% chorych z rakiem jelita grubego jest operowanych w CO w Bydgoszczy technikami małoinwazyjnymi. Przeprowadza się po dwa zabiegi robotyczne dziennie.

W tej chwili są w ośrodku dwa roboty, z pomocą których w ciągu roku zrobiono około 1000 opera-

Ścieżka dla pacjenta:

- To bardzo ważne przesłanie dla lekarzy rodzinnych: chorych należy namawiać na operację, a wysyłać ich do ośrodków kompetencji narządowej, które oferują operacje przeprowadzane robotycznie i/lub laparoskopowo oraz prowadzą przygotowanie pacjentów w ramach prehabilitacji.
- Należy sprawdzić, ilu pacjentów w danym ośrodku jest operowanych (takie dane są powszechnie dostępne). Najlepiej, jeśli ośrodek wykonuje 100–200 operacji w ciągu roku, wtedy istnieje mniejsze prawdopodobieństwo powikłań, a także wystąpienia wznowy.
- Gdy chory dostaje skierowanie do poradni chirurgii onkologicznej bądź kartę DILO, może zarejestrować się w wybranym ośrodku i przechodzi normalną ścieżkę kwalifikacji do zabiegu.

Doświadczony chirurg powinien – jak mistrz jedynej dyscypliny sportu – być perfekcjonistą w operowaniu jednego konkretnego narządu. Jeśli chodzi o raka jelita grubego, powinien operować więcej niż 25–30 przypadków rocznie. Jako konsultant krajowy bezwzględnie zalecam, by rozwijać ośrodki specjalistycznej narządowej. W Polsce powstało dotąd 35 ośrodków kompetencji narządowej w zakresie raka jelita grubego. Operuje się w każdym z nich więcej niż 75 przypadków rocznie (co pozwala otrzymać dodatkowe fundusze z NFZ). Mamy w kraju 20 oddziałów i klinik, w których wykonuje się powyżej 150 operacji raka jelita

cji: 200 kolorektalnych, 700 urologicznych i łącznie 100 torakochirurgicznych lub ginekologicznych. Od września rozpocznie pracę trzeci robot i ruszy blok robotyczny.

...Plus prehabilitacja

Połączenie chirurgii małoinwazyjnej z prehabilitacją daje największą szansę na dobry efekt leczenia i przeżycie chorego.

Znane z piśmiennictwa badania holenderskie wykazały, że w latach 2010–2015 od 15 do 17% chorych

po operacji radykalnej, na przykład z powodu raka jelita grubego, umierało w ciągu sześciu miesięcy od wypisania do domu nie z powodu choroby nowotworowej, lecz na zawał serca, udar mózgu, zapalenie płuc lub infekcje układu moczowego. Obecnie udało się u chorych powyżej 75. r.ż. zmniejszyć liczbę zgonów z innych powodów niż choroba nowotworowa do 5–6% dzięki zastosowaniu chirurgii laparoskopowej bądź robotycznej w połączeniu z prehabilitacją.

W naszym ośrodku chorych przygotowujemy do operacji. W czasie, gdy pacjent czeka na wyniki badań,

już odbywa zajęcia z fizjoterapeutą, ma zalecone właściwe odżywianie, odstawienie palenia papierosów, jeśli trzeba – odbywa rozmowę z psychologiem. Dzięki temu po 4–5 tygodniach jest odpowiednio „wytrenowany” – ćwiczył do zawodów najważniejszych w swoim życiu.

Połączenie chirurgii małoinwazyjnej z prawidłową prehabilitacją daje największą szansę na dobry efekt leczenia!

Kontakt

Wojciech Zegarski
zegarskiw@co.bydgoszcz.pl

Epigenetyczna zagadka odmłodzenia

dr hab. n. biol. Ewelina Pośpiech, prof. PUM
Zakład Genetyki Sądowej,
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie



Wprowadzenie – „Uwaga! Metyluje!”

Zjawisko starzenia się społeczeństw w krajach wysoko rozwiniętych obserwujemy od początku lat 90. XX wieku. Odsetek osób powyżej 60. roku życia wzrasta i – jak wskazują dane Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) – do roku 2050 w Polsce przekroczy 30% ogółu populacji.

Starzejące się społeczeństwa stanowią ogromne wyzwanie dla rynków pracy, systemów opieki zdrowotnej i opieki społecznej. Sięgnijmy znów do danych WHO: jak z nich wynika, dzięki postępowi cywilizacyjnemu ogólnie zwiększyła się długość ludzkiego życia, natomiast ostatnie lata seniorzy przeżywają zazwyczaj w stanie bardzo słabego zdrowia. Wzrasta też ciągle liczba osób dotkniętych chorobami cywilizacyjnymi związanymi ze stylem życia. Wszystkie te problemy dotyczą również Polski.

W dziedzinie zdrowia publicznego **coraz szerzej podejmowane są działania, które mają na celu leczenie samego starzenia się, a nie wybranych jednostek chorobowych**. Taka strategia, polegająca na „odmłodzeniu” populacji, pozwoliłaby m.in. osiągnąć obniżenie ryzyka rozwoju wielu powiązanych z wiekiem chorób.

Starzenie jest procesem niezwykle złożonym, w którym uczestniczą różnorodne mechanizmy na wielu poziomach funkcjonowania ludzkiego organizmu. Do tak zwanych *hallmarks of aging*, a więc cech

charakterystycznych dla starzenia się, należą m.in.: niestabilność genomyczna, skracanie się telomerów, zmiany epigenetyczne, dysfunkcja mitochondriów, wyczerpanie komórek macierzystych, zaburzona komunikacja międzykomórkowa, a lista ta jest poszerzana o nowe właściwości starzenia, takie jak przewlekły stan zapalny i zaburzenia mikrobiomu [1].

Dotąd jednak nie istniało takie narzędzie, które pozwoliłoby objąć i ocenić w kompleksowy sposób cały proces – inaczej mówiąc: brak wysoce wiarygodnych biomarkerów do estymacji wieku biologicznego. Takie całościowe narzędzie byłoby idealne do badań interwencyjnych, pozwoliłoby monitorować, w jaki sposób grupa odbiorców odpowiada na wprowadzoną interwencję. Pozwoliłoby zarazem na śledzenie i kontrolowanie starzenia się społeczeństwa.

Przełom w tej dziedzinie nastąpił dzięki rozwojowi technologii analizy genomu i lepszemu poznaniu mechanizmów epigenetyki. Gdy zakończył się projekt poznania genomu człowieka i uzyskano bardzo wiele ciekawych danych, okazało się, że – wbrew temu, czego oczekiwano na początku – sama genetyka nie jest w stanie odpowiedzieć na wszystkie pytania odnoszące się do rozwoju chorób. Z pomocą przyszła epigenetyka – nauka zajmująca się badaniem ekspresji, czyli aktywności genów. Poprzez mechanizmy epigenetyczne kontrolowana jest aktywność genów w konkretnych komórkach ludzkiego ciała, dzięki czemu mogą one pełnić różne funkcje.

Rodzajem zmienności epigenetycznej jest me-

tylacja DNA – mechanizm modyfikacji chemicznej. Zgodnie z jego działaniem nie ulega zmianie sekwencja nukleotydów DNA, lecz nukleotydy te, a zwłaszcza jeden z nich – cytozyna – zyskują możliwość przyłączenia grupy metylowej. W ten sposób nukleotydy zostają zmodyfikowane chemicznie – następuje metylacja DNA.

Przełomem w badaniach nad procesami starzenia stało się wykrycie związku metylacji z wiekiem organizmu. Okazało się, że istnieje bardzo wiele markerów metylacyjnych.

Opracowane zostały tzw. kalkulatory wieku, „zegary epigenetyczne” albo po prostu „modele predykcyjne wieku”, czyli modele matematyczne, które pozwalają przełożyć informację płynącą z zaobserwowanej metylacji na oszacowanie wieku człowieka.

Są markery powiązane z wiekiem chronologicznym (wykorzystywane np. w kryminalistyce, do czego jeszcze wrócimy) i takie, które wskazują wiek biologiczny. Te ostatnie znajdują zastosowanie medyczne, są „wrażliwe” na styl życia i narażenie środowiskowe, co może zachodzić już w okresie życia płodowego: np. palenie papierosów przez matkę w ciąży wpływa na metylację DNA dziecka [2,3].

Jak wskazują badania, tempo starzenia się zależy w około 30% od predyspozycji genetycznych (potocznie: „odziedziczonych dobrych lub złych genów”), natomiast aż w 70% od mechanizmów wpływu środowiska i czynników narażenia [4,5].

Oznacza to, że w 70% **każdy z nas może wpływać na czynniki ryzyka, starzenie biologiczne i stan swego zdrowia.**

Kawa dla kulturysty, czyli cofanie zegara

W roku 2023 w ramach wielośrodkowej współpracy naukowej, w którą zaangażowane były m.in. Uniwersytet Jagielloński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji w Warszawie i Uniwersytet Łódzki, opublikowano **pierwsze duże badanie zegarów epigenetycznych w populacji polskiej**. Badanie objęło około tysiąca osób i pozwoliło na zidentyfikowanie czynników, które w największym stopniu przyczyniają się do starzenia epigenetycznego Polaków [6].

Dodatkowo dostarczyło bardzo wielu cennych informacji dotyczących technologii analizy metylacji DNA, które mogą być przydatne w późniejszym wdrażaniu metod laboratoryjno-diagnostycznych [7].

Strategia polegająca na „odmłodzeniu” populacji pozwoliłaby m.in. osiągnąć obniżenie ryzyka rozwoju wielu powiązanych z wiekiem chorób. Przełomem w badaniach nad procesami starzenia stało się wykrycie związku metylacji z wiekiem organizmu.

Czynnikiem najsilniej wpływającym negatywnie na wiek biologiczny Polaków okazało się palenie tytoniu. Dowiedziono, analizując zmiany w genomie, że osoby palące papierosy są starsze biologicznie średnio o około cztery lata od niepalących.

Kolejny czynnik to płeć: mężczyźni starzeją się epigenetycznie szybciej niż kobiety.

Jakie jeszcze są powody przyspieszonego tempa procesów starzenia się w polskiej populacji? Wykazano, że należą do nich: zbyt duża konsumpcja mięsa, zbyt mała liczba godzin snu oraz niska jakość snu.

Jednocześnie dowiedziono, że pozytywnie na wiek biologiczny wpływa przede wszystkim aktywność fizyczna. Wykazano, że już aktywność podejmowana raz w tygodniu wywiera korzystny wpływ na zegar epigenetyczny, jednak najsilniejszy efekt pozytywny był widoczny w przypadku aktywności fizycznej codziennej.

Udało się też ustalić konkretne wskazówki, jaka aktywność fizyczna jest niezbędna, żeby zaklasyfikować kogoś do grupy osób aktywnych.

Badano kilka podgrup, w tym m.in. kulturystów i osoby ćwiczące jogę. Pozytywne oddziaływanie na metylację komórkowego DNA wykazały ćwiczenia jogi. Pewnym zaskoczeniem było natomiast, że także w grupie kulturystów (wbrew przypuszczeniom) nie tylko nie obserwowano przyspieszonego tempa starzenia się, lecz stwierdzono, że osoby te są epigenetycznie młodsze. Powstało ciekawe pytanie: czy wynika to po prostu ze zwiększonej aktywności fizycznej, czy może również z obniżenia ilości tkanki tłuszczowej? Warto tu zaznaczyć, że coraz więcej badań wskazuje na rolę kwasów tłuszczowych w procesach starzenia się.

Pozytywny wpływ na cofanie wieku biologicznego wywierała dieta bogata w warzywa – prozdrowotne działanie warzyw jest szeroko uznawane, jednak tym razem zostało wykazane na podstawie zmian epigenetycznych DNA.

Natomiast po raz pierwszy na świecie zespół wykazał podobne działanie spożycia kawy, nawet w ilości 3–4 porcji dziennie. Kawa jest znana z bogatej zawartości przeciwutleniaczy, które zmniejszają stany zapalne i mogą neutralizować wolne rodniki w organizmie, działając przeciwstarzeniowo i przeciwnowotworowo. Nie bez znaczenia jest jednak jakość i rodzaj spożywanej kawy, a wyniki należy traktować z pewną dozą ostrożności, kawa bowiem może nie być wskazana dla określonych osób (np. z osteoporozą lub chorobą wrzodową żołądka). Ta obserwacja stanowi dobry przykład na potencjalne zastosowanie zegara epigenetycznego w medycynie: np. zalecając „odmładzające” spożywanie kawy, należałoby uwzględnić cechy osobnicze danego pacjenta, ewentualne występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, pokarmowego, podwyższonego ciśnienia itp. Ogólna informacja ma stanowić element całej „układanki”, kompleksowego programu przeznaczonego dla konkretnej osoby, który ma pozytywnie wpłynąć na stan jej zdrowia.

Informacja genetyczna, informacje na temat metylacji DNA oraz szereg innych danych dopiero jako całość pozwolą spojrzeć kompleksowo na pacjenta i zaproponować konkretne działania: leczenie danej choroby bądź poprawę parametrów funkcjonalnych. Jest to rzeczywiście przyszłość medycyny.

Wspomniane badanie miało charakter przesiewowy, analizowano wiele czynników na poziomie ogólnym, starając się zidentyfikować obszary potencjalnej redukcji ryzyka. Planowana jest realizacja kolejnych projektów, które będą skupiać się na analizie wybranych czynników stylu życia i badaniu różnych ich aspektów.

Epigenetyczne „lekarstwo na odmłodzenie”?

Pierwsze „zegary” predykcji starzenia powstały w roku 2013, ale odnosiły się bardziej do wieku chronologicznego niż biologicznego. Od tego czasu oczywiście na-

sza wiedza ogromnie wzrosła, powstają nowe modele, coraz bardziej zaawansowane. Oparte są na analizie coraz większej liczby miejsc metylacyjnych w genomie człowieka, dlatego też informacja, która z nich płynie, dostarcza silniejszego predyktora odnoszącego się do rozwoju chorób i/lub monitorowania odpowiedzi organizmu na zadaną terapię czy interwencję.

Mamy w literaturze wiele badań, które potwierdzają, że wiek biologiczny bardzo silnie koreluje z konkretnymi czynnikami stylu życia, z wystąpieniem chorób, sprawnością fizyczną oraz zdolnościami percepcyjnymi. Brakuje natomiast badań interwencyjnych, w których obserwuje się w czasie pacjentów lub wolontariuszy, wprowadzając dany rodzaj interwencji i sprawdzając skutki jej działania. Tego typu badania – o odpowiedniej sile dowodu – wciąż nie są na tyle liczne, by dać podstawę do wprowadzania konkretnych narzędzi w laboratoriach diagnostycznych bądź w klinikach.

Jednak badania epigenetyczne stanowią dziś przedmiot „gorącej” aktywności nie tylko naukowej, lecz także inwestycyjnej, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych. Należy więc przypuszczać, że wkrótce nasza wiedza wzrośnie w sposób wystarczający.

Spójrzmy na zagadnienie aktywności fizycznej: nastąpiło potwierdzenie na drodze bardzo dobrych badań epigenetycznych, że aktywność fizyczna zdecydowanie jest istotna dla mechanizmów starzenia się, m.in. dla zmniejszenia stanu zapalnego. Idąc dalej, naukowcy skupiają się na przeanalizowaniu różnych rodzajów aktywności fizycznej, tworzeniu kombinacji ćwiczeń: siłowych, oporowych, aerobowych, i sprawdzaniu, jaki rodzaj aktywności fizycznej ma najbardziej pozytywny wpływ na hamowanie starzenia czy też zmniejszenie wieku biologicznego.

Dążymy do tego, by w oparciu o wiedzę z różnych obszarów zaproponować pacjentowi konkretny schemat działania, wykazać w badaniu epigenetycznym, czy zastosowane czynniki, np. dieta i aktywność fizyczna, rzeczywiście pozwalają kontrolować proces starzenia. Konsekwentnie mierzymy w kierunku stworzenia wytycznych.

Z drugiej strony zauważmy, że pewne rozwiązania są już wprowadzane, już istnieją firmy, które oferują badanie zegarów epigenetycznych. Te stosowane narzędzia są udoskonalane wręcz z tygodnia

na tydzień. Jak mówi literatura, każdy kolejny „zegar”, który powstaje, może odzwierciedlać inne aspekty starzenia się: np. zegar pokazujący powiązanie wieku biologicznego ze stanem zapalnym (bardzo silna korelacja!) może wskazać na potrzebę działań w kierunku obniżenia chronicznego stanu zapalnego u danej osoby. Zegar bazujący na ocenie sprawności fizycznej pozwala zasugerować zwiększenie aktywności fizycznej, jeśli wykazał złe parametry.

Badając zegar biologiczny, badamy jego składowe i jesteśmy w stanie wskazać istnienie u pacjenta problemu – jeśli wiek biologiczny danej osoby wynosi 10 lat więcej niż wiek chronologiczny, powstaje pytanie, co jest tego powodem? Szuka się więc potencjalnego obszaru redukcji ryzyka. Czas pokaże, na ile narzędzia te będą przydatne w postępowaniu klinicznym – badacze twierdzą, że mają stać się jego nieodzownym elementem.

Wiele markerów metylacyjnych jest powiązanych z wiekiem biologicznym i „wrażliwych” na wpływy stylu życia, środowiska, czynników narażenia – to od nich aż w 70 procentach zależy tempo starzenia się.

Narzędzie dla detektywa

Analiza metylacji DNA pozwala na uzyskanie wielu różnych danych i informacji.

Zegary epigenetyczne, które pozwalają na predykcję wieku chronologicznego są wykorzystywane w kryminalistyce. Te „zegary” z założenia bazują na markerach mało wrażliwych na działanie czynników środowiskowych.

Standardowo kryminalistyka opiera się na analizie markerów genetycznych o charakterze krótkich sekwencji powtórzeniowych i analizie porównawczej: ślad biologiczny pozostawiony na miejscu zdarzenia i analiza profilu genetycznego tego śladu same w sobie nie powiedzą wiele – trzeba wykonać analizę porównawczą. W tym celu od osoby podejrzanej pobiera się materiał biologiczny, oznacza profil genetyczny i porównuje go z tym pochodzącym ze śladu biologicznego. Problem powstaje, gdy nie ma „podejrzanych w sprawie”, bo wyznaczenie profilu ge-

netycznego z próbki badanej nie daje konkretnej wskazówki, skoro nie ma do czego go porównać. Rozwiązanie? Teoretycznie na przykład masowe badanie populacyjne (powiedzmy: wszystkie osoby w mieście, gdzie popełniono zbrodnię) – tego typu działanie byłoby oczywiście bardzo trudne logistycznie i ogromnie drogie, dlatego od jakiegoś czasu rozwija się w kryminalistyce kierunek zwany „fenotypowaniem DNA”. Polscy badacze mają duże zasługi w rozwoju tej dyscypliny, m.in. braliśmy udział w opracowywaniu różnych modeli predykcyjnych, które pozwalają pozyskać jak najwięcej informacji o osobie, od której pochodzi zebrany materiał biologiczny. Jakie to mogą być informacje? Jaki osoba ma kolor oczu, kolor włosów – i nie tylko kolor: również czy są to włosy proste, czy kręcone? Czy osoba jest podatna na siwieńnię? Czy ma skłonność do łysienia? Jesteśmy w stanie stworzyć profil genetyczny sprawcy przestępstwa na podstawie analizy próbki biologicznej pozostawionej na miejscu zdarzenia – „portret pamięciowy” osoby, której nie widział żaden świadek [8–13].

Jeżeli na podstawie epigenetycznej predykcji wieku zostało ustalone, czy przestępstwa dokonał osobnik w wieku młodym czy starszym, jest to też bardzo ważna wskazówka – nie tylko pozwala zawęzić krąg podejrzanych, lecz równocześnie pomaga stworzyć profil sprawcy przestępstwa, ponieważ wiek ma wpływ na różne cechy wyglądu.

Fenotypowanie DNA znajduje zastosowanie nie tylko w sprawach natury kryminalnej; metoda jest używana w celu identyfikacji szczątków ludzkich i pozwala na odtworzenie rysopisu osoby, której szczątki poddano analizie. Zespół PUM regularnie prowadzi badania identyfikacyjne na podstawie analizy bardzo starego i skrajnie zdegradowanego materiału kostnego, przywracając tożsamość wielu żołnierzom poległym w czasie II Wojny Światowej. Badania przeprowadzone z sukcesem przez PUM we współpracy z UJ wykazały możliwość zastosowania kryminalistycznego fenotypowania DNA w 80-letnich próbkach badawczych [14].

Zegary epigenetyczne „chronologiczne” są wykorzystywane w kryminalistyce i badaniach historycznych.

Bardzo ciekawy materiał historyczny do badań przesyłają na przykład muzea. W roku 2011 w Instytucie Ekspertyz Sądowych w Krakowie poddano analizie DNA czaszkę domniemanego Kochanowskiego, która okazała się po zweryfikowaniu czaszką pochodzącą od nieznannej kobiety [15].

Zastosowanie fenotypowania DNA pozwoliło również na ustalenie, że nasz wybitny astronom Mikołaj Kopernik najprawdopodobniej miał oczy niebieskiego koloru. Na początku XXI wieku interdyscyplinarny zespół przeprowadził szeroko zakrojone

badania, które miały na celu zlokalizowanie grobu Kopernika. W trakcie analiz wytypowano fragmenty szkieletu mężczyzny liczącego około 70 lat, odnalezione w katedrze fromborskiej w pobliżu ołtarza Św. Krzyża. Genetyczne badania porównawcze tego materiału kostnego i włosów zabezpieczonych w kalendarzu astronomicznym należącym do Kopernika wykazały zgodność profili genetycznych [16].

Można powiedzieć, że epigenetyka pozwala rozwiązywać zagadki przeszłości, równocześnie sięgając daleko w (nieodgadnioną) przyszłość.

PIŚMIENNICTWO

1. López-Otín C., Blasco M., Partridge L. i in.: Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*, 2023, 186(2): 243–278. DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001
2. Xu R., Hong X., Zhang B. i in.: DNA methylation mediates the effect of maternal smoking on offspring birthweight: a birth cohort study of multi-ethnic US mother–newborn pairs. *Clin Epigenetics*. 2021, 13(1): 47. PMC7931602
3. Küpers L.K., Xu X., Jankipersadsing S.A. i in.: DNA methylation mediates the effect of maternal smoking during pregnancy on birthweight of the offspring. *Int J Epidemiol*, 2015, 44(4): 1224–1237. PMC4588868
4. Horvath S.: DNA methylation age of human tissues and cell types, *Genome Biol*, 2013, 14(10): R115. PMC4015143
5. Lu A.T., Quach A., Wilson J.G. i in.: DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(2): 303–327. PMC6366976
6. Noroozi R., Rudnicka J., Pisarek A. i in.: Analysis of epigenetic clocks links yoga, sleep, education, reduced meat intake, coffee, and a SOCS2 gene variant to slower epigenetic aging. *Geroscience*, 2024, 46(2): 2583–2604. PMC10828238
7. Pośpiech E., Pisarek A., Rudnicka J. i in.: Introduction of a multiplex amplicon sequencing assay to quantify DNA methylation in target cytosine markers underlying four selected epigenetic clocks. *Clin Epigenetics*, 2023, 10, 15(1): 128. PMC10416531
8. Branicki W., Liu F., van Duijn K. i in.: Model-based prediction of human hair color using DNA variants. *Hum Genet*, 2011, 129(4): 443–454. PMC3057002
9. Chaitanya L., Breslin K., Zuñiga S. i in.: The HIRISplex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic developmental validation. *Forensic Sci Int Genet*, 2018, 35: 123–135. [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(18\)30220-5/abstract](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(18)30220-5/abstract)
10. Pośpiech E., Chen Y., Kukla-Bartoszek M. i in.: Towards broadening Forensic DNA Phenotyping beyond pigmentation: Improving the prediction of head hair shape from DNA. *Forensic Sci Int Genet*, 2018, 37: 241–251. [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(18\)30120-0/abstract](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(18)30120-0/abstract)
11. Pośpiech E., Kukla-Bartoszek M., Karłowska-Pik J. i in.: Exploring the possibility of predicting human head hair greying from DNA using whole-exome and targeted NGS data. *BMC Genomics*, 2020, 21(1): 538. PMC7430834
12. Marcińska M., Pośpiech E., Abidi S. i in.: Evaluation of DNA variants associated with androgenetic alopecia and their potential to predict male pattern baldness. *PLoS One*, 10(5): e0127852. PMC4441445
13. Kayser M., Branicki W., Parson W. i in.: Recent advances in Forensic DNA Phenotyping of appearance, ancestry and age. *Forensic Sci Int Genet*, 2023, 65: 102870. [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(23\)00045-5/fulltext](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(23)00045-5/fulltext)
14. Kukla-Bartoszek M., Szargut M., Pośpiech E. i in.: The challenge of predicting human pigmentation traits in degraded bone samples with the MPS-based HIRISplex-S system. *Forensic Sci Int Genet*, 2020, 47: 102301. [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(20\)30074-0/abstract](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(20)30074-0/abstract)

15. Kupiec T., Branicki W.: Genetic examination of the putative skull of Jan Kochanowski reveals its female sex. *Croat Med J*, 2011, 52(3): 403–409. PMC3118727
16. Bogdanowicz W., Allen M., Branicki W. i in.: Genetic identification of putative remains of the famous astronomer Nicolaus Copernicus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(30): 12279–12282. PMC2718376

Kontakt

Ewelina Pośpiech

ewelina.pospiech@pum.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 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.