

# **Endocrine function of adipose tissue in the elderly – the effect of pharmacotherapy used in diabetes and hypercholesterolaemia on the level of selected adipokines**

## **Endokrynną funkcją tkanki tłuszczowej u osób w wieku podeszłym – wpływ farmakoterapii stosowanej w cukrzycy i hipercholesterolemii na poziom wybranych adipokin**

**Jakub Husejko<sup>1</sup>, Karolina Rogacka<sup>1</sup>, Bartłomiej Pyrak<sup>2</sup>, Maria Janowska<sup>3</sup>,  
Mariusz Kozakiewicz<sup>1</sup>, Kornelia Kędziora-Kornatowska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Geriatrics, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz Nicolaus Copernicus University in Torun

<sup>2</sup> Department of Physical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw

<sup>3</sup> Department of Dietetic, Chair of Dietetic, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences-SGGW

### **Abstract**

*In addition to the well-known role of adipose tissue in glucose and lipid metabolism, its ability to release substances of hormonal importance is noteworthy, thanks to which adipose tissue can influence many important metabolic processes, such as appetite control, insulin sensitivity and immune response. These substances include adipokines, including leptin, adiponectin, resistin and visfatin. As shown in numerous reports, the activity of the above-mentioned adipokines may change depending on the pharmacotherapy used, which is important in advanced age patients, among whom pharmacological treatment of diabetes and hypercholesterolaemia is common. The discussed relationship may affect many metabolic processes, such as the development of insulin resistance or the rate of fat deposition. However, further studies are needed to assess in detail the effect of individual drugs on the hormonal functioning of adipose tissue in the elderly (Gerontol Pol 2021; 29; 177-184) doi: 10.53139/GP.20212928*

**Keywords:** adipokines, effect of drugs, metabolic, diabetes, hypercholesterolaemia

### **Streszczenie**

*Poza powszechnie znaną rolą tkanki tłuszczowej w metabolizmie glukozy oraz lipidów, wartą uwagi jest jej zdolność do uwalniania substancji o znaczeniu hormonalnym, dzięki którym tkanka tłuszczowa może wpływać na wiele istotnych procesów metabolicznych, takich jak kontrola apetytu, wrażliwość na insulinę czy odpowiedź immunologiczna. Do wspomnianych substancji należą adipokiny, między innymi leptyna, adiponektyna, rezystyna czy winfastyna. Jak wykazano w licznych doniesieniach, aktywność wymienionych adipokin może zmieniać się w zależności od stosowanej farmakoterapii, co ma istotne znaczenie u osób w wieku zaawansowanym, wśród których powszechne jest leczenie farmakologiczne cukrzycy oraz hipercholesterolemii. Omawiana zależność może wpływać na wiele procesów metabolicznych, takich jak rozwój insulinooporności czy szybkość odkładania się tkanki tłuszczowej. Potrzebne są jednak dalsze badania oceniające w sposób szczegółowy wpływ poszczególnych leków na funkcjonowanie hormonalne tkanki tłuszczowej u osób w wieku podeszłym. (Gerontol Pol 2021; 29; 177-184) doi: 10.53139/GP.20212928*

**Słowa kluczowe:** adipokiny, efekt leków, metabolizm, cukrzyca, hipercholesterolemia

### **Introduction**

Historically, adipose tissue has been perceived as an organ whose function is limited to storing excess energy, thermal insulation or protection against mechanical

damage, therefore, its influence on metabolic processes was not given special attention [1]. This trend changed in the twentieth century, when economic development ensured much greater availability of food, and hence - an increasing percentage of obesity in the populations of

developed countries. The problem of excessive development of adipose tissue in a significant part of the society has led to a greater interest in its influence on other processes in the body [2]. However, only the discovery in 1994 by Friedman et al. Of the hormone secreted by adipocytes, which regulates appetite, allowed for the development of knowledge about the hormonal function of adipose tissue [3].

The aforementioned hormone, called leptin, belongs to the later defined group of adipokines, i.e. biologically active substances produced by adipose tissue, which have both autocrine, paracrine and endocrine effects on tissues and organs. In subsequent years, other adipokines were discovered: adiponectin (1996), resistin (2001), vinfastine (2006) and adipoline (2013) [4]. Along with the development of knowledge about the hormonal substances produced by adipose tissue, the number of metabolic processes in which this organ is involved was also expanded.

A particularly important issue, especially in the context of elderly people, is the effect of individual drugs on the adipokines mentioned above. The importance of this issue results from polypharmacotherapy frequently occurring in people in advanced age [5], significantly increasing the risk of changing the hormonal activity of adipose tissue, and thus influencing many metabolic processes to an extent that exceeds the very mechanisms of action of individual medicinal preparations. Due to the abovementioned commonness of polypharmacotherapy, this type of relationship may be frequent in people of advanced age, therefore the discussed issues should be noticed and developed.

## Materials and methods

This review paper summarizes the latest knowledge on the impact of pharmacotherapy used by the elderly in the treatment of diabetes and hypercholesterolaemia on the level of selected adipokines, and thus on individual metabolic processes in the human body. The following internet databases were searched: Cochrane, Pubmed, Science Direct, Scopus, Web of Science and Google Scholar using Boolean operators: (((adipokines) OR (adipocytokines)) AND (level)) OR (effect of drugs/metabolic/metabolism/ pharmacological ). The work is a summary of systematic reviews and meta-analyzes from 2000-2021. Animal studies were not taken into account.

## Results

### Drugs used in the treatment of diabetes

A summary of studies on the effect of drugs used in the treatment of diabetes on the level of adipokines is presented in Table I.

### Metformin

Metformin is seen as the primary antihyperglycaemic drug in the treatment of type 2 diabetes. It works by lowering blood glucose levels by increasing the body's response to endogenous and exogenous insulin. Glucose lowering occurs by reducing hepatic glucose synthesis and increasing its peripheral consumption. It has an anti-aggregating effect and lowers the concentration of triglycerides and cholesterol in the plasma. It causes a slight decrease in body weight [5].

Leptin, in turn, is attributed to contradictory effects - on the one hand anti-diabetic, on the other - increasing the risk of insulin resistance, atherosclerosis and metabolic syndrome due to the development of leptin resistance in patients with type 2 diabetes. Leptin is associated with a reduction in body weight and fat tissue and a reduction in insulin resistance. The base leptin concentration is higher in women than in men [6].

The analysis by Ida et al. showed no statistically significant change in leptin concentration during the use of metformin (Table I). Patients treated with metformin achieved lower leptin levels compared to patients treated with other antidiabetic drugs, but the difference turned out to be statistically insignificant. The lack of statistical significance in both cases was shown by general statistical studies as well as more accurate models [7].

In the publication by Kong et al., which analyzed 744 female patients with polycystic ovary syndrome, 50% to 70% of them confirmed the development of insulin resistance and obesity - factors related to the metabolic syndrome, which also include the development of type 2 diabetes, hyperlipidemia and diseases cardiovascular. The level of adiponectin increased during metformin therapy in the studied patients and was negatively correlated with the development of obesity, insulin resistance, type 2 diabetes, coronary artery disease and metabolic syndrome (Table I). The high concentration of adiponectin was associated with a reduction in the risk of developing insulin resistance and type 2 diabetes. At the same time, a statistically significant decrease in the concentration of leptin associated with the development of insulin resistance was demonstrated during metformin therapy [8].

An analysis by Su et al. showed a significant increase in adiponectin levels resulting from metformin therapy

Table I. Effect of selected drugs used in the treatment of diabetes on the level of individual adipokines

Name of the review paper	Research materials and methods	Adipokine taken into account	Influence of drugs
<i>Effects of metformin treatment on blood leptin and ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus</i> [Ida et al. (2017)]	12 studies 588 patients diagnosed with type 2 diabetes	Leptin	Metformin - no statistically significant change
<i>Impact of Treatment with Metformin on Adipocytokines in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis</i> [Kong et al. (2015)]	18 studies 744 patients with polycystic ovary syndrome	Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin	Effect of metformin on: Adiponectin: statistically significant increase, BMI decrease statistically significant  Resistin: no statistically significant change, removing any test from the analysis did not change the results, no statistically significant change in BMI  Visfatin : no statistically significant change, no statistically significant change in BMI  Leptin: less statistically significant, BMI decrease statistically significant
<i>Relationship of Serum Adiponectin Levels and Metformin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes</i> [Su et al. (2016)]	18 studies 1086 patients diagnosed with type 2 diabetes	Adiponectin	Metformin - statistically significant elevation
<i>Effects of pioglitazone treatment on blood leptin levels in patients with type 2 diabetes</i> [Ida et al. (2018)]	10 studies 578 patients diagnosed with type 2 diabetes	Leptin	Pioglitazone - statistically significant reduction; the analysis, taking into account only high-quality studies, found no statistically significant change  Pioglitazone vs other antidiabetic drugs (biguanide derivative: metformin; thiazolidinedione derivative: voglibose; sulfonylurea derivative: glibenclamide) - no statistically significant change
<i>Impact of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on serum adiponectin: a meta-analysis</i> [Liu et al. (2016)]	10 studies 1,495 patients diagnosed with type 2 diabetes	Adiponectin	Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors (sitagliptin, vildagliptin) - no statistically significant change  Vildagliptin - no statistically significant change  Sitagliptin - statistically significant elevation
<i>Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effect of SGLT2 Inhibitor on Blood Leptin and Adiponectin Level in Patients with Type 2 Diabetes</i> [Wu et al. (2019)]	10 studies 1988 patients  1045 patients for leptin testing  1988 patients for adiponectin research	Leptin Adiponectin	SGLT2 inhibitors (luseogliflozin, tofogliflozin, dapagliflozin, ipragliflozin): Leptin - statistically significant reduction Adiponectin - statistically significant elevation

(Table I). This result was statistically significant also for individual populations (Caucasian and Asian) and for studies lasting both up to 12 and over 12 weeks [9]. This relationship can be explained by a decrease in LDL expression and an increase in HDL during the activation of the AMPK pathway by metformin, which increases the expression of adiponectin [10].

**Pioglitazone**

Pioglitazone activates peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR-γ) and reduces insulin resistance in

muscle and adipose tissue, and reduces hepatic gluconeogenesis. The effect of pioglitazone is the reduction of glycaemia, insulinemia, triglyceride concentration and an increase in the HDL cholesterol fraction in the blood [11].

In the publication of Ida et al., a statistically significant decrease in leptin concentration was demonstrated as a result of the administration of pioglitazone (Table I). A more accurate statistical model (rejecting low-quality studies) found no statistically significant change in leptin concentration. This analysis considered only one study. Comparison of pioglitazone therapy with other

antidiabetic drugs did not show a statistically significant change in leptin concentration (both general analysis and more accurate models). The obtained results could be influenced by the development of leptin resistance, characteristic of patients with type 2 diabetes [7].

### Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, such as sitagliptin and vildagliptin, work by increasing the levels of incretins (GLP-1 and GIP) by inhibiting their breakdown in the liver. Incretins, in turn, inhibit the release of glucagon, reducing glycemia, increasing insulin release and delaying gastric emptying [12].

An analysis by Liu et al. showed a statistically significant increase in adiponectin levels with sitagliptin (Table I). No statistically significant changes in the concentration of adiponectin were found with the use of other drugs from the group of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors. It was also noted that the discussed drugs increase the production of GLP-1, which increases the activity of insulin. Body weight, BMI, waist circumference, and the amount of visceral fat may influence the concentration of adiponectin. Additionally, sitagliptin causes a significant increase in the concentration of adiponectin with the loss of body weight, which suggests that the reduction of visceral fat mass is also related to the concentration of adiponectin [13].

### SGLT2 inhibitors

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, such as luseogliflozin, tofogliflozin, dapagliflozin, and pragliflozin, act by inhibiting the reabsorption of glucose into the blood during urine formation, leading to increased urinary excretion [14].

A systematic review and meta-analysis by Wu et al. showed a statistically significant reduction in leptin concentration as a result of treatment with SGLT2 inhibitors (Table 1). Regarding the analysis for age, BMI and treatment duration, statistically significant results were obtained for the groups of patients under 60 years of age, with a BMI of less than 30 kg / m<sup>2</sup> and treatment duration of at least 24 weeks. There was also a statistically significant increase in adiponectin levels following treatment with SGLT2 inhibitors (Table 1). As for the analysis in terms of age, BMI and treatment duration, statistically significant results were obtained for the groups of patients under 60 years of age with a BMI below 30 kg / m<sup>2</sup>. There was no statistically significant relationship between the concentration of adiponectin and the duration of therapy [15].

### Drugs used in the treatment of hypercholesterolaemia

A summary of studies on the effect of drugs used in the treatment of hypercholesterolaemia on the level of adipokines is presented in Table II.

#### Atorvastatin

Atorvastatin belongs to the group of synthetic statins and its action is to inhibit the conversion of HMG-CoA to the sterol precursor mevalonate, thereby inhibiting the synthesis of cholesterol in the liver. As a result, it reduces its concentration in liver cells. The result is greater expression of LDL receptors (increased cell density) and greater uptake of LDL particles. Total cholesterol and LDL cholesterol are reduced. In addition, levels of VLDL cholesterol, apolipoprotein B, and triglycerides will also decrease. HDL cholesterol levels increase slightly [16].

In the publication by Liu et al., no statistically significant effect of atorvastatin on the concentration of adiponectin was found (Table 2). It has been shown that atorvastatin reduces the effect of pro-inflammatory factors, normalizes insulin sensitivity, and reduces myocardial fibrosis without affecting the concentration of adiponectin - therefore, the action through the concentration of adiponectin is not the main mechanism of cardioprotective action and beneficial effect on glucose metabolism [17].

#### Simvastatin

Simvastatin, similarly to atorvastatin described above, belongs to the group of statins, and its action also consists in inhibiting the conversion of HMG-CoA to mevalonate, which leads to inhibition of the natural production of bile acids and cholesterol [18].

A meta-analysis by Chen et al. showed an increase in adiponectin levels as a result of simvastatin therapy, but it was not statistically significant (Table II). The same result was obtained from the statistical analysis of the double-blind placebo-controlled studies only. The duration of simvastatin therapy, in turn, had a statistically significant effect on the increase in adiponectin concentration. Statistical analysis showed that treatment with simvastatin for up to 8 weeks did not increase adiponectin levels, while treatment for at least 12 weeks increased adiponectin levels significantly. It was also noted that the long-term use of statins may lead to the development of diabetes mellitus as a result of an increase in adiponectin concentration, which excludes the proposed me-



Table II. Effect of selected drugs used in the treatment of hypercholesterolaemia on the level of individual adipokines

Name of the review paper	Research materials and methods	Adipokine taken into account	Influence of drugs
<i>Effect of atorvastatin treatment on circulating adiponectin: a meta-analysis of randomized controlled trials</i> [Liu et al. (2019)]	10 studies 580 patients in the research group - using atorvastatin 351 patients in the control group	Adiponectin	Atorvastatin - no statistically significant change
<i>Effects of simvastatin on serum adiponectin: a meta-analysis of randomized controlled trials</i> [Chen et al. (2017)]	12 studies 594 patients in the research group - using simvastatin 448 patients in the control group	Adiponectin	Simvastatin - no statistically significant change
<i>Effect of ezetimibe on plasma adipokines: a systematic review and meta-analysis</i> [Dolezelova et al. (2017)]	23 studies 374 patients - combined therapy 413 patients - statin monotherapy 236 patients - monotherapy with ezetimibe 203 patients in the control group  A total of 1226 patients	Adiponectin, Leptin, PAI-6, IL-6, TNF- $\alpha$	Ezetimibe + statins (atorvastatin, simvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin):  Adiponectin, leptin, PAI-1, IL-6 - no statistically significant change  TNF- $\alpha$ - statistically significant reduction
<i>Fibrate therapy and circulating adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials</i> [Sahebkar i Watts (2013)]	12 studies 443 patients in the research group - using fenofibrate 326 patients in the control group	Adiponectin	Fenofibrate - statistically significant elevation
<i>Impact of statin therapy on plasma leptin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials</i> [Sahebkar et al. (2016)]	6 studies 425 patients 262 patients in the study sample - using statins 163 patients in the control sample	Leptin	Statin (pravastatin, lovastatin, simvastatin, cerivastatin) - no statistically significant change
<i>Impact of statin therapy on plasma resistin and visfatin concentrations: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials</i> [Sahebkar et al. (2016)]	12 studies 844 patients 428 patients in the study sample - using statins 416 patients in the control sample	Resistin, Wisfatin	Statin (rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin)  Resistin: <ul style="list-style-type: none"> <li>• no statistically significant change</li> <li>• in the group with treatment duration &lt;12 weeks - statistically significant increase</li> <li>• in the group with treatment duration <math>\geq</math> 12 weeks - no statistically significant change</li> <li>• simvastatin vs atorvastatin - no effect</li> </ul> Visfatin: large statistically significant reduction

chanism of statin action resulting in a decrease in adiponectin concentration [19].

### Ezetimibe

Ezetimibe is a drug that binds to the Niemann-Pick C1 like 1 protein (NPC1L1) in the lining of the intestinal mucosa. This protein plays an essential role in the absorption of cholesterol into the cell, hence the drug, by

inhibiting the absorption of exogenous dietary cholesterol in the intestine, reduces blood cholesterol levels [20].

In the study by Dolezelov et al. it was found that the combination of ezetimibe with statins causes a statistically significant reduction in TNF- $\alpha$  levels (Table II), which leads to the hypothesis of anti-inflammatory effects of statins through its influence on TNF- $\alpha$  levels. Additionally, due to the different results of smaller studies, it was decided to compare the effect of statin therapy

without and with ezetimibe on the level of adipokines. The addition of ezetimibe did not cause a statistically significant change in the concentration of adiponectin, leptin, PAI-1 and IL-6, however, it caused a statistically significant reduction in the concentration of TNF- $\alpha$  [21].

### Fenofibrate

Fenofibrate reduces the concentration of triglycerides and cholesterol associated with VLDL and LDL, and increases the concentration of HDL cholesterol. The drug works by binding to PPAR- $\alpha$  nuclear receptors, activating them, which leads to the enhancement or inhibition of the activity of genes involved in lipoprotein metabolism. The combination with the receptor causes: an increase in the expression of the gene that directs the synthesis of lipoprotein lipase, and as a result, an increase in triglyceride catabolism and a decrease in their plasma concentration; increasing the activity of  $\beta$ -fatty acid oxidation enzymes and, consequently, reducing the synthesis of triglycerides in the liver, increasing the production of apolipoproteins AI and AII, and thus the synthesis of HDL [22].

A systematic review and meta-analysis by Sahebkar and Watts showed that the increase in adiponectin levels with fibrate therapy is statistically significant (Table II). Two drugs from the fibrate group were used in the studies: fenofibrate and bezafibrate; the latter was used only in two studies and not taking them into account in the statistical analysis did not remove the statistical significance obtained for fenofibrate alone. The increase in adiponectin levels due to fibrate therapy was higher: in the 50+ group, in the group of patients with a BMI over 30 kg/m<sup>2</sup> compared to the rest of the patients, and in the patient groups where the percentage of men was over 70% compared to the groups where the percentage of this was less than 70% [23].

### Other statin drugs

A systematic review and meta-analysis by Sahebkar et al. Showed no statistically significant influence of statins on leptin levels. There was no statistically significant change in leptin concentration depending on the duration of therapy (below or above 12 weeks). Also, the type of statin (hydro- or lipophilic) did not have a statistically significant change in the concentration of leptin. Additionally, the comparison of the groups of patients with and without hypercholesterolaemia did not show a statistically significant change in leptin concentration [24].

In a publication examining the effect of statins (rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin) on the concentration of consecutive adipokines, vinfastine and resistin,

no statistically significant change in resistin was found during a therapy lasting 12 weeks or more. In the case of shorter therapy, it caused a statistically significant increase. In the case of vinfastine, a significant reduction was found to be statistically significant [25].

### Discussion

The publication summarizes the results obtained in the current systematic reviews and meta-analyses assessing the effect of drugs used in the treatment of diabetes and hypercholesterolaemia. Both diabetes and hypercholesterolaemia are diseases that are very common in people in advanced age [26,27], therefore the analyzed correlations apply in particular to people in advanced age.

In our publication, it was shown that metformin increases the concentration of adiponectin, reduces the concentration of leptin and significantly reduces the BMI of people using it. The reduction in body weight was confirmed in other systematic reviews, which also showed no statistically significant change in adiponectin levels due to metformin in patients with impaired glucose tolerance and in overweight patients [28]. Subsequent publications, however, point to the ambiguity of research on metformin. On the one hand, they suggest no effect of metformin on BMI and adiponectin concentration, on the other hand - a decrease in waspin concentration without any effect on body weight. This indicates a beneficial effect of metformin on adipose tissue, but not by reducing body weight [29]. In other studies, attention is drawn to the lack of effect of metformin on the level of adiponectin in obese patients [30].

The study cited in the results showed a decrease in leptin concentration during the use of pioglitazone. It should be noted that other publications also found an increased concentration of adiponectin during the use of the drug [31]. Other studies indicated no effect of pioglitazone on the level of leptin [30].

Our study emphasized that the use of sitagliptin significantly increases the concentration of adiponectin. These results are confirmed in other studies, indicating, however, that another drug from the group of DPP-4 inhibitors, vidadagliptin, reduces the concentration of this adipokine [32].

The use of SGLT2 inhibitors reduces, in accordance with the results described by us, the concentration of leptin, and increases the concentration of adiponectin. This result was confirmed in other studies, for example canagliflozin [32].

The results obtained in our publication describe the effect of statin use through a statistically significant reduction in TNF- $\alpha$  and visfatin, with an increase in re-

sistin levels in the case of short-term statin use. In other studies, an increase in the concentration of visfatin was shown [33]. There was also an increase in adiponectin concentration as a result of statin use [31], which, however, did not apply to diabetic patients [29].

According to the results, the use of fenofibrate increases the concentration of adiponectin. This relationship is confirmed in other publications, which additionally emphasize that fenofibrate also increases the concentration of visfatin and depletes TNF- $\alpha$  [29]. Other studies have shown their effect on the reduction of leptin levels [30].

## Conclusions

The influence of drugs used in diabetes and in the treatment of hypercholesterolaemia on the level of adipokines, and thus on many metabolic processes in the body, is in many cases statistically significant. The use of metformin may increase the concentration of adiponectin and decrease the concentration of leptin and BMI in the elderly. Treatment with pioglitazone reduces leptin levels and sitagliptin increases adiponectin levels. The use

of SGLT2 inhibitors, in turn, reduces the concentration of leptin with a simultaneous increase in the concentration of adiponectin.

As mentioned, drugs used in the treatment of hypercholesterolaemia also influence the concentration of adipokines. Concomitant use of ezetimibe and statins causes a statistically significant reduction in TNF- $\alpha$ . During short-term statin therapy, the concentration of resistin increases and visfatin decreases significantly. If you use fenofibrate in turn, an increase in adiponectin may occur.

It should be noted, however, that the scope of knowledge about the hormonal function of adipose tissue is still under development, and many research results are still debatable. Further studies are needed to assess in detail the impact of individual drugs, not only those used in the treatment of diabetes and hypercholesterolemia, on the hormonal function adipose tissue in the elderly so that fully validated correlations can be developed.

Conflict of interest

Non None

## References

1. Hauner H, Hochberg Z. Endocrinology of adipose tissue. *Horm Metab Res.* 2002;34:605-6.
2. Sahin-Efe A, Katsikeris F, Mantzoros CS. Advances in adipokines. *Metabolism.* 2012;61(12):1659-65.
3. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372(6505):425-43.
4. Sperling M, Grzelak T, Czyżewska K. Endokrynną funkcją tkanki tłuszczowej w ujęciu historycznym. *Hygeia Public Health.* 2016;51(4):339-42.
5. Lv Z, Guo Y. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:191.
6. Zhang Y, Chua S Jr. Leptin Function and Regulation. *Compr Physiol.* 2017;8(1):351-69.
7. Ida S, Murata K, Kaneko R. Effects of metformin treatment on blood leptin and ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes.* 2017;9(5):526-35.
8. Kong W, Niu X, Zeng T, Lu M, Chen L. Impact of Treatment with Metformin on Adipocytokines in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140565.
9. Su JR, Lu ZH, Su Y, Zhao N, Dong CL, Sun L, Zhao SF, Li Y. Relationship of Serum Adiponectin Levels and Metformin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res.* 2016;48(2):92-8.
10. Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia.* 2017;60(9):1577-85.
11. Karásek D. Pioglitazone. *Vnitr Lek.* 2020;66(2):121-5. English. PMID: 32942898.
12. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(11):642-53.
13. Liu X, Men P, Wang Y, Zhai S, Liu G. Impact of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on serum adiponectin: a meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):204.
14. Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol.* 2021;83:503-28.

15. Wu P, Wen W, Li J, Xu J, Zhao M, Chen H, Sun J. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effect of SGLT2 Inhibitor on Blood Leptin and Adiponectin Level in Patients with Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res.* 2019;51(8):487-94.
16. Kogawa AC, Pires AEDT, Salgado HRN. Atorvastatin: A Review of Analytical Methods for Pharmaceutical Quality Control and Monitoring. *J AOAC Int.* 2019;102(3):801-9.
17. Liu X, Zhang W, Zhao M, Jia G, Sun R. Effect of atorvastatin treatment on circulating adiponectin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):228.
18. Robinson JG. Simvastatin: present and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8(13):2159-27.
19. Chen W, Huang Z, Bi M, Xu X, Zhao N. Effects of simvastatin on serum adiponectin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):53.
20. Lamb YN. Rosuvastatin/Ezetimibe: A Review in Hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2020;20(4):381-92.
21. Dolezelova E, Stein E, Derosa G, Maffioli P, Nachtigal P, Sahebkar A. Effect of ezetimibe on plasma adipokines: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(7):1380-96.
22. McKeage K, Keating GM. Fenofibrate: a review of its use in dyslipidaemia. *Drugs.* 2011;71(14):1917-46.
23. Sahebkar A, Watts GF. Fibrate therapy and circulating adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Atherosclerosis.* 2013;230(1):110-20.
24. Sahebkar A, Giua R, Pedone C. Impact of statin therapy on plasma leptin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(6):1674-84.
25. Sahebkar A, Giorgini P, Ludovici V, Pedone C, Ferretti G, Bacchetti T, Grassi D, Di Giosia P, Ferri C. Impact of statin therapy on plasma resistin and visfatin concentrations: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Pharmacol Res.* 2016;111:827-37.
26. Bansal N, Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of diabetes in the elderly. *Med Clin North Am.* 2015;99(2):351-77.
27. Bertolotti M, Lancellotti G, Mussi C. Management of high cholesterol levels in older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(5):375-83.
28. Dlodla PV, Nkambule BB, Mazibuko-Mbeje SE, Nyambuya TM, Mxinwa V, Mokgalaboni K, Ziqubu K, Cirilli I, Marcheggiani F, Louw J, Tiano L. Adipokines as a therapeutic target by metformin to improve metabolic function: A systematic review of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2021;163:105219.
29. Westerink J, Visseren FL. Pharmacological and non-pharmacological interventions to influence adipose tissue function. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:13.
30. Rizvi AA, Nikolic D, Sallam HS, Montalto G, Rizzo M, Abate N. Adipokines and lipoproteins: modulation by antihyperglycemic and hypolipidemic agents. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(1):1-10.
31. Phillips SA, Kung JT. Mechanisms of adiponectin regulation and use as a pharmacological target. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10(6):676-83.
32. Yaribeygi H, Simental-Mendía LE, Barreto GE, Sahebkar A. Metabolic effects of antidiabetic drugs on adipocytes and adipokine expression. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):16987-16997.
33. Dias S, Paredes S, Ribeiro L. Drugs Involved in Dyslipidemia and Obesity Treatment: Focus on Adipose Tissue. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:2637418.



# Wybrane elementy wytycznych ESC 2021 dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serce

## Selected elements of the ESC 2021 guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy

Krzysztof Ozierański, Agata Tymińska, Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

### Streszczenie

Nowe wytyczne ESC 2021 dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej serce (CRT, cardiac resynchronization therapy) wprowadzają wiele aktualizacji, które wynikają z badań klinicznych i doświadczeń z ostatnich 8 lat. Niniejsze opracowanie stanowi przegląd wybranych tematów poruszonych w najnowszych wytycznych ESC 2021: tok diagnostyczny u pacjenta z podejrzeniem/ udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego, nowych form stymulacji (stymulacji układu przewodzącego i bezelektrodowej), aktualizacja zaleceń dotyczących CRT, praktyczne elementy wykonywania rezonansu magnetycznego u osób z urządzeniami do elektroterapii. (Gerontol Pol 2021; 29; 185-188). doi: 10.53139/GP.20212919

**Słowa kluczowe:** niewydolność serca, terapia resynchronizująca serce, stymulacja serca, bradykardia, stymulacja pęczka Hisa, stymulacja bezelektrodowa

### Abstract

The new ESC 2021 guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy (CRT) introduce many updates that result from clinical trials and experience over the past 8 years. This article provides an overview of selected topics covered in the latest ESC 2021 guidelines: diagnostic course in a patient with suspected / documented bradycardia or conduction system disease, new forms of cardiac pacing (pacing of the conductive system and leadless pacing), updated of recommendations for CRT, practical elements of cardiac magnetic resonance in patients with devices for cardiac electrotherapy. (Gerontol Pol 2021; 29; 185-188). doi: 10.53139/GP.20212919

**Keywords:** heart failure, cardiac resynchronization therapy, cardiac pacing, bradycardia, His pacing, leadless pacing

Podczas kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2021 r. przedstawiono długo wyczerkiwane wytyczne dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej serce (CRT – cardiac resynchronization therapy).

### Wybrane główne aktualności dotyczą

1. podsumowania toku diagnostycznego u pacjenta z podejrzeniem/ udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego,
2. nowych form stymulacji: stymulacji układu przewodzącego, stymulacji przegrody i bezelektrodowej stymulacji,
3. aktualizacji zaleceń dotyczący CRT,

4. diagnostyki pacjentów z urządzeniami do elektroterapii przy pomocy rezonansu magnetycznego.

### Tok diagnostyczny u pacjenta z podejrzeniem/ udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego.

Wytyczne zalecają, aby podjęcie decyzji o kwalifikacji pacjenta do leczenia za pomocą urządzeń wszczepialnych nastąpił po definitywnym ustaleniu wskazań, z zachowaniem bezpieczeństwa pacjenta „najpóźniej jak to możliwe”. Wytyczne kładą nacisk na personalizację diagnostyki i leczenia pacjentów [1]. Wybrana zagadnienia przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Testy diagnostyczne u pacjenta z podejrzeniem/ udokumentowaną bradycardią lub chorobą układu przewodzącego

Table I. Diagnostic tests in a patient with suspected / documented bradycardia or a disease of the conducting system

Badanie	Opis
Wywiad i badanie przedmiotowe	Wywiad chorobowy, wywiad rodzinny, ryzyko sercowo-naczyniowe i wad strukturalnych serca, stosowane leki, odchylenia w badaniu przedmiotowym.
Badanie EKG	Ocena przewodzenia i zaburzeń rytmu serca.
Masaż zatoki tętnicy szyjnej	Zalecane u pacjentów z omdleniami o nieznanym pochodzeniu zgodnym z mechanizmem odruchowym lub manipulacją w okolicy zatoki szyjnej.
Test pochyleniowy	Należy rozważyć u pacjentów z podejrzanym nawracającym odruchowym omdleniem.
Ambulatoryjne monitorowanie EKG lub implantacja ILR	W zależności od częstości objawów (jeśli rzadziej niż 1/miesiąc wskazana jest implantacja ILR).
Test wysiłkowy	Podejrzewana bradycardia w związku z wysiłkiem, ocena nasilenia zaburzeń przewodzenia.
Obrazowanie serca (co najmniej echokardiografia, u części pacjentów rezonans serca, PET i/lub TK)	Zalecane u wszystkich pacjentów z podejrzaną lub udokumentowaną bradycardią w celu oceny obecności kurczliwości mięśnia sercowego, choroby strukturalnej oraz poszukiwania przyczyn bradycardii.
Badania krwi	Podstawowa ocena, w tym przedzabiegowa u pacjentów zakwalifikowanych do implantacji stymulatora serca.
Badania genetyczne	Należy rozważyć u pacjentów z wczesnym początkiem (<50 r.ż.) postępującej choroby układu przewodzącego.
Ocena snu (polisomnografia)	Jest rekomendowana u pacjentów z objawami bezdechu sennego i w przypadku bradycardii lub zaawansowanego bloku przedsionkowo-komorowego w trakcie snu.
Badanie elektrofizjologiczne	Należy rozważyć u pacjentów z omdleniem i blokiem dwuwiązkowym (można rozważyć u pacjentów z omdleniem i bradycardią zatokową) w przypadku braku ustalonej przyczyny omdlenia w diagnostyce nieinwazyjnej (u pacjentów starszych i kruchych preferowana jest empiryczna implantacja stymulatora serca).

ILR – wszczepialny rejestrator arytmii; PET – pozytronowa tomografia emisyjna

### Nowe formy stymulacji: stymulacja układu przewodzącego, stymulacja przegrody i bezelektrodowa stymulacja.

Zastosowanie **stymulacji pęczka Hisa** zarówno u pacjentów ze wskazaniami do standardowej stymulacji, jak i jako element CRT jest główną nowością w obecnych wytycznych. Sugeruje się, że ta forma stymulacji zmniejsza ryzyko wystąpienia kardiomiopatii indukowanej stymulacją w porównaniu do klasycznej formy stymulacji prawej komory. W przypadku CRT jest to obiecująca forma stymulacji samodzielnej bądź w połączeniu z elektrodą lewokomorową, szczególnie u pacjentów z migotaniem przedsionków poddawanych ablacji łącza przedsionkowo-komorowego. Zaletą tej formy stymulacji jest możliwość osiągnięcia quasi-normalnego przewodzenia (w zależności od uzyskania selektywności stymulacji układu przewodzącego) przypominającego natywny zespół QRS (wąski zespół QRS, normalna oś serca). Może się to przełożyć na poprawę synchronii skurczu komór, wzrost frakcji wyrzutowej lewej komory oraz poprawę rokowania pacjenta. Wciąż potrzebne są jednak dalsze dane z randomizowanych badań klinicznych, aby osiągnąć pełną walidację tę metody.

**Stymulacja przegrody** (tzw. *septal pacing*) od strony prawej komory należy do nowej odmiany stymulacji

okolicy lewej odnogi pęczka Hisa (u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym lub wskazaniem do CRT). Od czasu poprzednich wytycznych z 2013 roku pojawiło się kilka badań w zakresie tej formy stymulacji [2]. Wykazano, że może być korzystna u pacjentów ze zredukowaną frakcją wyrzutową lewej komory, wiąże się z niższym ryzykiem perforacji, ale wciąż jej optymalne zastosowanie jest trudniejsze niż dotychczasowych metod. Wciąż potrzebne są dalsze badania nad optymalizacją tej formy stymulacji.

**Stymulacja bezelektrodowa** jest adresowana jako alternatywa tradycyjnej przezżylniej stymulacji dla pacjentów z brakiem dostępu od kończyny górnej (np. przez zakrzepicę) bądź w przypadku wysokiego ryzyka infekcji łoża stymulatora (pacjenci z uprzednimi infekcjami lub hemodializowani). Dostępem dla tej formy stymulacji prawej komory jest dojście od żyły udowej.

## Aktualizacja zaleceń dotyczących CRT.

W tabeli II. przedstawiono aktualne wskazania dotyczące CRT u pacjentów z niewydolnością serca.

Tabela II. Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serce

Table II. Recommendations for cardiac resynchronization therapy

Zalecenia – pacjenci z rytmem zatokowym	Klasa a	Poziom b
CRT jest zalecana u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS $\geq$ 150 ms i morfologią LBBB oraz z LVEF $\leq$ 35% mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności.	I	A
CRT należy rozważyć u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS $\geq$ 150 ms i morfologią inną niż LBBB oraz z LVEF $\leq$ 35% mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności.	IIa	B
CRT należy rozważyć u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS 130–149 ms i morfologią LBBB oraz z LVEF $\leq$ 35% mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności.	IIa	B
CRT można rozważyć u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS 130–149 ms i morfologią inną niż LBBB oraz z LVEF $\leq$ 35% mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności.	IIb	B
CRT a nie stymulacja prawej komory jest zalecana u pacjentów z HFrEF niezależnie od klasy NYHA, u których istnieją wskazania do stymulacji komorowej oraz wysokiego stopnia blok przedsionkowo-komorowy, w celu zmniejszenia chorobowości; obejmuje to również pacjentów z AF.	I	A
Jeśli pacjent jest kandydatem do wszczęcia ICD i ma wskazania do CRT, zalecane jest CRT-D.	I	A
U pacjenta, który jest kandydatem do CRT, implantację CRT-D należy rozważyć zespołowo po uwzględnieniu indywidualnego ryzyka	IIa	B
CRT jest przeciwwskazana u pacjentów z QRS < 130 ms.	III	A
Zalecenia – pacjenci z przetrwałym lub utrwalonym AF i HF		
CRT należy rozważyć u pacjentów z LVEF $\leq$ 35% w III–IV klasie wg NYHA <sup>c</sup> mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności, jeśli mają AF i QRS $\geq$ 130 ms, zakładając wysoki odsetek stymulacji dwukomorowej.	IIa	C
Należy rozważyć ablację łącza przedsionkowo-komorowego w przypadku niepełnej stymulacji obukomorowej (<90-95%) z powodu przewodzonego AF.	IIa	B
Zalecenia – pacjenci z objawowym AF i niekontrolowaną częstością rytmu serca, którzy są kandydatami do ablacji łącza przedsionkowo-komorowego (niezależnie od czasu trwania zespołu QRS)		
CRT jest rekomendowane u pacjentów z HFrEF.	I	B
U pacjentów z HFmrEF należy rozważyć CRT zamiast standardowej stymulacji prawej komory.	IIa	C
Stymulację prawej komory należy rozważyć u pacjentów z HFpEF.	IIa	B
CRT można rozważyć u pacjentów z HFpEF.	IIb	C
Zalecenia dotyczące rozszerzenia ze stymulacji prawej komory do CRT		
U pacjentów, którzy uprzednio otrzymali standardowy stymulator serca lub ICD i rozwinęli objawową HF z LVEF $\leq$ 35% pomimo OMT, i u których jest znaczny odsetek stymulacji prawej komory należy rozważyć rozszerzenie układu do CRT.	IIa	B

AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; HFmrEF — niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator;

LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — New York Heart Association; OMT — optymalna farmakoterapia;

QRS — zespół QRS

aKlasa zaleceń

bPoziom wiarygodności danych

cU pacjentów ze schyłkową HF, którzy mogliby być leczeni bardziej zachowawczo, niż stosując metody ukierunkowane na poprawę w zakresie objawów i rokowania, należy wnikliwie ocenić wskazania

## Diagnostyka pacjentów z urządzeniami do elektroterapii przy pomocy rezonansu magnetycznego.

Coraz silniej podkreśla się stanowisko, że u pacjentów ze wszczepionym urządzeniem do elektroterapii serca można wykonać badanie rezonansem magnetycznym w sposób bezpieczny przy zastosowaniu odpowiednie-

go nadzoru dostosowanego do sytuacji klinicznej, typu urządzenia i ryzyka pacjenta.

W przypadku urządzeń tzw. MRI-conditional badanie rezonansem magnetycznym można wykonać bezpiecznie posługując się wytycznymi producenta.

U pacjentów z urządzeniami typu tzw. non- MRI-conditional badanie rezonansem magnetycznym należy

rozważyć, jeśli alternatywne metody obrazowania nie są dostępne i potwierdzono, że nie ma u tego pacjenta elektrod nasierdziowych, porzuconych lub uszkodzonych elektrod.

Badanie rezonansem magnetycznym można także rozważyć u pacjentów z porzuconymi przezżylnymi elek-

trodami, jeśli nie ma innych alternatywnych metod obrazowania.

Konflikt interesów/conflict of interest

Brak/None

## Piśmiennictwo/References

1. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021 Aug 29;ehab364. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, ESC Committee for Practice Guidelines. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281-2329.



# Specyfika zmian zachowań żywieniowych u osób starszych z zaburzeniami neuropoznawczymi oraz narzędzia do ich weryfikacji

## *The specificity of changes in eating behavior in elderly people with neurocognitive disorders and tools for their verification*

**Beata Kaczmarek, Marta Lewandowicz**

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Pracownia Geriatrii, Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Celem niniejszej pracy jest omówienie zmian zachowań żywieniowych zachodzących u osób starszych w przebiegu rozwoju zaburzeń neuropoznawczych oraz przegląd narzędzi służących do ich wczesnej ich diagnostyki. Uwzględniono zarówno metody oceny zaburzeń zachowania, w tym aktywności związanych z jedzeniem u osób starszych, jak i analizy modyfikacji żywieniowych obejmujące profilaktykę pierwotną tj. dietoprofilaktykę zaburzeń funkcji poznawczych i choroby Alzheimera jak i profilaktykę wtórną, której celem jest przeciwdziałanie negatywnym skutkom zmian zachodzących w sposobie odżywiania równoległe do rozwijających się zaburzeń. Zaburzenia neuropoznawcze diagnozowane są często w zaawansowanym stadium, kiedy ich nasilenie skutkuje występowaniem zaburzeń stanu odżywienia. Te, wraz z utratą samodzielności osoby starszej i nasileniem zaburzeń neuropoznawczych, mogą stanowić poważne zagrożenie zdrowotne i wymaga wprowadzania celowanych interwencji. (*Gerontol Pol 2021; 29; 189-193*) doi: 10.53139/GP.20212923

**Słowa kluczowe:** funkcje poznawcze, zwyczaje żywieniowe, dieta MIND, neuroprotekcja, wiek podeszły, zaburzenia neuropoznawcze

### Abstract

The aim of this paper is to discuss changes in eating behavior occurring in older people in the course of the development of neurocognitive disorders and to review the tools used for their early diagnosis. The paper considers both the methods of assessing behavioral disorders, including changes in food-related activities in the older population, as well as nutritional modification analyses, including primary prophylaxis, dietoprophyllaxis of cognitive dysfunction and Alzheimer's disease in addition to secondary prevention, the aim of which is to counteract the negative effects of changes in the way of eating in parallel with the developing disorders. Neurocognitive disorders are often diagnosed at an advanced stage, when their severity results in nutritional disorders. These, along with the loss of independence of older people and the severity of neurocognitive disorders, can pose a serious health risk and require targeted interventions. (*Gerontol Pol 2021; 29; 189-193*) doi: 10.53139/GP.20212923

**Keywords:** cognitive functions, eating habits, MIND diet, neuroprotection, elderly, neurocognitive disorders

### Wprowadzenie

Dynamiczne przemiany zachodzące w ostatnich czasach w obszarze technologii, a co za tym idzie w różnych dziedzinach życia powodują, że trudniej jest utrzymać zdrową równowagę we wszystkich sferach funkcjonowania, w tym w optymalnym odżywianiu się. Tym istotniejsze jest monitorowanie zachowań osób star-

szych, dla których wyzwaniom otaczającej ich rzeczywistości towarzyszą zmiany wywołane procesami starzenia się oraz procesami chorobowymi. Niniejszy tekst ma na celu przegląd najistotniejszych przyczyn nieprawidłowości w zakresie odżywiania się u osób starszych, u których patomechanizm zaburzeń jest związany z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego skutkując występowaniem zaburzeń neuropoznawczych.

Zachowania żywieniowe u osób w wieku podeszłym podlegają modyfikacjom wskutek zmian fizjologicznych (związanych z naturalnymi procesami starzenia się oraz z chorobami somatycznymi); zmian psychologicznych (utrata motywacji, sprawności poznawczej, obniżenie nastroju); społecznych (samotność, zmiany w strukturze rodziny, utrata osób bliskich); materialnych (ograniczone środki finansowe). Poważną barierą w realizacji racjonalnych nawyków związanych z odżywianiem się może być również utrata mobilności (ograniczenie możliwości zakupu właściwych produktów spożywczych, poruszania się po domu i poza nim, uzależnienie od osób trzecich). Modyfikacje żywieniowe mogą dotyczyć różnych poziomów: wyboru żywności (preferencje żywieniowe i przygotowanie posiłków), nawyków żywieniowych związanych z konsumpcją oraz ilością i jakością określonych składników odżywczych, które są spożywane [1]. Dobrze skomponowane diety stanowią jeden z czynników neuroprotektoryjnych, a ich regularne stosowanie może chronić nie tylko przed występowaniem schorzeń somatycznych ale również zmniejszać ryzyko występowania deficytów poznawczych. W tym kontekście najczęściej wymienia się dietę śródziemnomorską (MedDiet – ang. *Mediterranean diet*), dietę Dash (ang. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) oraz hybrydę dwóch powyższych – dietę MIND (ang. *Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*) [2-6]. Odkrycia te doprowadziły do konkluzji, że celowane programy dietetyczne w populacji osób starszych mogą stanowić ważny czynnik neuroprotektoryjny [7,8]. Zmiany w zakresie odżywiania mogą być zarówno czynnikiem ryzyka jak i skutkiem zmian neurodegeneracyjnych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, których manifestacją są zaburzenia neuropoznawcze. W zależności od patomechanizmu w przypadku niektórych stanowią jedną z kluczowych cech diagnostycznych (w otępieniu czołowo-skroniowym), w innych powodują występowanie objawów takich jak utrata masy ciała (w chorobie Alzheimera – ang. *Alzheimer's disease*) [9]. Uwzględniając powyższe, istotnym jest monitorowanie zmian i właściwe ich interpretowanie oraz wdrażanie interwencji sprzyjających zachowaniu zdrowia, budowaniu strategii terapeutycznych zapobiegających patologii oraz identyfikacji i eliminowaniu zachowań szkodliwych.

### Ocena zaburzeń neuropsychiatrycznych towarzyszących otępieniu

Obecność zaburzeń poznawczych jest kryterium osiowym rozpoznania otępienia, jednakże ocena towarzyszących objawów neuropsychiatrycznych znacząco wpływa

na rokowanie i leczenie. Stosownej weryfikacji dokonuje się w odniesieniu do tzw. „behawioralnych i psychologicznych symptomów otępienia” (ang. *behavioral and psychological symptoms of dementia*; BPSD), obejmujących zaburzenia emocjonalne, percepcyjne i behawioralne podobne do tych obserwowanych w zaburzeniach psychiatrycznych. Kluczowe przydatne jest zaklasyfikowanie ich do pięciu domen: poznawcze/percepcyjne (urojenia, halucynacje), motoryczne (np. chodzenie, wędrowanie, powtarzające się ruchy, agresja fizyczna), werbalne (np. krzyki, wołanie, powtarzająca się mowa, agresja werbalna), emocjonalne (np. euforia, depresja, apatia, lęk, drażliwość) i wegetatywne (zaburzenia snu i apetytu) [10]. Etiologia BPSD jest wieloczynnikowa, stąd do jej wyjaśnienia stosuje się model psychospołeczny, przypisujący objawy neuropsychiatryczne interakcjom między jednostką, jej wcześniejszymi doświadczeniami, uwarunkowaniami biologicznymi i obecnym środowiskiem [11]. Jak wykazano, pobudzenie, odhamowanie i psychozy występujące u osób z otępieniem są związane ze zmniejszeniem objętości i zmniejszeniem metabolizmu w oczodołowej i grzbietowo-bocznej korze przedczołowej, przednim zakręcie obręczy, wyspie i płatach skroniowych – częściach mózgu, które pośredniczą w regulacji emocjonalnej, samoświadomości i percepcji; a apatia jest związana z patologią istoty białej małych naczyń [12]. BPSD jest również skorelowane ze zmianami w neuroprzebiegu cholinergicznym, noradrenergicznym, dopaminergicznym, serotonergicznym i glutaminergicznym [13]. Narzędziami stosowanymi do identyfikacji zaburzeń towarzyszących otępieniu są ustrukturyzowane kwestionariusze wywiadu: Inwentarz Neuropsychiatryczny (ang. *Neuropsychiatric Inventory* – NPI) oraz Skala do Oceny Patologii Behawioralnej w Chorobie Alzheimera (ang. *Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease* BEHAVE-AD). NPI ocenia urojenia, halucynacje, pobudzenie/agresję, depresję/dysforyę, lęk, podniecenie/euforyę, apatię/obojętność, odhamowanie, drażliwość/chwiejność emocjonalną, nieprawidłowe zachowania motoryczne, zaburzenia snu i zaburzenia apetytu/jedzenia; dla każdej dziedziny opiekunowie proszeni są o ocenę częstotliwości, dotkliwości i stopnia cierpienia, jakie powoduje, w okresie określonym przez ankietera. Z kolei domeny BEHAVE-AD obejmują urojenia, halucynacje, zaburzenia aktywności, agresję, zaburzenia rytmu dobowego, płaczliwość, depresję i lęk. W tym przypadku opiekunowie oceniają nasilenie każdego objawu w ciągu ostatnich dwóch tygodni, ogólną głębokość objawów oraz identyfikują najbardziej dokuczliwy objaw [14]. Jak wykazały badania z użyciem BPSD najczęściej występującymi objawami u pacjentów z chorobą Alzheimera, otępieniem naczyniopo-

chodnym oraz mieszanym były zaburzenia motoryczne (69,31%), depresja (46,21%), wzmożone pobudzenie (44,12%), oraz zaburzenia apetytu i zmiany w zakresie odżywiania (35,03%). Badania wykazały, że nie tylko podtyp demencji, ale również głębokość deficytów funkcji poznawczych wpływa na częstotliwość i nasilenie objawów BPSD. Jak dowiedziono, im poważniejsze zaburzenia poznawcze prezentował pacjent, tym częściej towarzyszyły im zaburzenia BPSD, w tym zmiany w zakresie odżywiania się [15]. W innym badaniu zaburzenia apetytu i odżywiania wystąpiły u ponad połowy badanych z otępieniem alzheimerowskim, czołowo-skroniowym i z ciałami Lewy'ego (52,3%), znacząco rzadziej natomiast w otępieniu naczyniopochodnym oraz mieszanym. Zaobserwowano również, że pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym oraz z ciałami Lewy'ego wykazywali zaburzenia apetytu i zaburzenia odżywiania, w znacznie wyższym nasileniu niż pacjenci z innymi typami neurodegeneracji. Zwrócono również uwagę, że zaburzenia odżywiania występowały istotnie częściej w środowiskach nieuprzedmiotowionych [16]. W badaniu indyjskim podkreślono, że zaburzenia apetytu i odżywiania mogą być przydatne w różnicowaniu otępienia czołowo-skroniowego od alzheimerowskiego i naczyniopochodnego, podobnej zależności nie potwierdzono w odniesieniu do różnicowania między chorobą Alzheimera a otępieniem naczyniopochodnym [17]. Powyższe spostrzeżenia wymagają dalszych badań oraz weryfikacji w różnych populacjach.

### Ocena zachowań żywieniowych u osób starszych

Kompleksowa ocena zachowań żywieniowych w całym okresie starzenia się jest istotnym elementem profilaktyki i leczenia zaburzeń neuropoznawczych sprzyjającym życiu w dobrostanie [18]. W celu usprawnienia oceny wzorców żywieniowych i spożycia składników odżywczych przez osoby starsze opracowuje się narzędzia o charakterze przesiewowym, których zastosowanie umożliwia wczesne wdrażanie skutecznych interwencji dietetycznych i potencjalnie pozwala obniżyć koszty opieki zdrowotnej [19]. Aktualnie wykorzystywane testy przesiewowe służą do oceny następujących zjawisk: zachowań żywieniowych, wpływu środowiska na zachowania żywieniowe, wyborów żywieniowych, preferencji żywieniowych i stanu odżywienia (niedożywienia i jego ryzyka). Zgodnie z rekomendacjami inicjatywy GLIM (ang. *Global Leadership Initiative on Malnutrition*) ocena stanu odżywienia powinna zawsze rozpocząć się od badania przesiewowego, któremu należy poddać osoby zagrożone niedożywieniem lub jego ryzykiem.

Eksperti GLIM nie zaproponowali tutaj konkretnego narzędzia, jednak wskazali na możliwość zastosowania dowolnego z walidowanych, służących w tym celu tj. MUST (ang. *Mini Nutritional Assessment*), SGA (ang. *Subjective Global Assessment*), NRS 2002 (ang. *Nutritional Risk Score*) czy w przypadku osób starszych testu MNA w skróconej wersji [20,21]. Popularnym testem pomocnym w ocenie nieprawidłowego stanu odżywienia jest również krótki kwestionariusz do oceny apetytu (SNAQ) [22]. Wśród innych metod warto wymienić *Adult Eating Behavior Questionnaire* (AEBQ) oraz *Self-Regulation of Eating Behavior Questionnaire* (SREBQ) [23,24]. Test AEBQ pozwala obserwować związek między zachowaniami żywieniowymi a masą ciała w okresie starzenia się. Jego konstrukcja umożliwia formułowanie interwencji pomagających pacjentom kontrolować masę ciała poprzez dostarczanie konkretnych informacji zwrotnych na temat regulowania zachowań związanych z jedzeniem takich jak: emocjonalne przejadanie się, radość z jedzenia, głód i sytość, niepokoje związane z jedzeniem. Test został niedawno przetłumaczony na język polski i zwalidowany [25]. Cennym byłoby poszerzenie badań nad zastosowaniem tej metody w badaniach osób starszych w populacji polskiej. SREBQ weryfikuje zdolność do samoregulacji zachowań, myśli, uczuć, uwagi oraz uwarunkowań środowiskowych w dążeniu do osiągnięcia osobistych celów związanych z odżywianiem [26]. Z kolei Inwentarz Zaburzeń Odżywiania (ang. *Eating Disorder Inventory*, EDI) [27] i Skala Uzależnienia od Żywności Yale (YFAS) [28] służą do oceny obecności zaburzeń odżywiania, w tym jadłowstrętu psychicznego, bulimii, napadowego objadania się i innych. Skala zachowań żywieniowych (EBS) jest przeznaczona do monitorowania pacjentów we wczesnym stadium otępienia. Mierzy zdolność chorych do samodzielnego kontrolowania sposobu odżywiania się, badając zdolność do inicjowania i realizacji czynności spożywania posiłku, używania sztućców, oraz zdolność do gryzienia i połykania. Wykazano pozytywną korelację EBS z Krótką Skalą Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) – niskie wyniki w EBS mogą wskazywać na spadek funkcji poznawczych. U pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami neuropoznawczymi zmiany zachowań żywieniowych mierzy się przy użyciu kwestionariuszy dla opiekunów takich jak Kwestionariusz Apetytu i Nawyków Jedzenia (APEHQ) oraz Inwentarza Zachowań Cambridge (CBI) [29]. CBI, z uwagi na swą złożoność bada szerokie spektrum zaburzeń: depresję, podniecenie, drażliwość, lęk, agresję, rozpraszenie się, funkcjonowanie wykonawcze, podejmowanie ryzyka, empatię, apatię, zachowania rytualne/stereotypowe, nieprawidłowe zachowania motoryczne, odhamowanie,

wycofanie społeczne, halucynacje, urojenia, zmiany w sposobie odżywiania się, higienę osobistą i wzorce snu. Jak wykazano może być narzędziem wspomagającym różnicowaniem pomiędzy otępieniem czołowo-skroniowym i w przebiegu choroby Alzheimera [30]. Na chwilę obecną brakuje jednoznacznych rekomendacji co do używania określonych skal przesiewowych badających zaburzenia odżywiania u konkretnych grup pacjentów z zaburzeniami neurokognitywnymi.

### Zmiany zachowań żywieniowych u chorych z zaburzeniami neuropoznawczymi

Postępująca neurodegeneracja prowadząca do zaburzeń neurokognitywnych w istotny sposób wpływa

na zdolność realizacji czynności dnia codziennego, w tym przygotowywania posiłków, a także właściwej ich kompozycji oraz realizacji czynności jedzenia. Wpływają na nie zarówno zaburzenia zachowania, osobowości i motywacji, jak i zaburzenia nastroju będące współwystępującymi manifestacjami choroby. Pacjenci z otępieniem wykazują swoiste zmiany nawyków żywieniowych oraz zaburzenia odżywiania, zwłaszcza w początkowym i pośrednim stadium choroby. W zaawansowanym stadium choroby objawom choroby towarzyszą utrata samodzielności oraz zaburzenia połykania [31].

Konflikt interesów/conflict of interest

Brak/non

### Piśmiennictwo/References

- 1 Fostinelli S, De Amicis R, Leone A, et al. Eating Behavior in Aging and Dementia: The Need for a Comprehensive Assessment. *Front Nutr.* 2020;7:604488.
- 2 Hardman RJ, Kennedy G, Macpherson H, et al. Adherence to a mediterranean-style diet and effects on cognition in adults: a qualitative evaluation and systematic review of longitudinal and prospective trials. *Front Nutr.* 2016;3-22.
- 3 Cao L, Tan L, Wang HF, et al. Dietary patterns and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Neurobiol.* 2016;53:6144-54.
- 4 van de Rest O, Berendsen AA, Haveman-Nies A, et al. Dietary patterns, cognitive decline, and dementia: a systematic review. *Adv Nutr.* 2015;13(6):154-168.
- 5 Morris MC. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(1):1-13.
- 6 Morris MC, Tangney CC, Wang Y, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2015;11(9):1015-22.
- 7 Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2018;14:653-66.
- 8 Lehtisalo J, Levälähti E, Lindström J, et al. Dietary changes and cognition over 2 years within a multidomain intervention trial-the finnish geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability (FINGER). *Alzheimers Dement.* 2019;15:410-7.
- 9 Fostinelli S, De Amicis R, Leone A, et al. Eating Behavior in Aging and Dementia: The Need for a Comprehensive Assessment. *Front Nutr.* 2020;7:604488.
- 10 Fostinelli S, De Amicis R, Leone A, et al. Eating Behavior in Aging and Dementia: The Need for a Comprehensive Assessment. *Front Nutr.* 2020;7:604488.
- 11 Cloak N, Al Khalili Y. Behavioral And Psychological Symptoms In Dementia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- 12 Alves GS, Carvalho AF, de Amorim de Carvalho L, et al. Neuroimaging Findings Related to Behavioral Disturbances in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Curr Alzheimer Res.* 2017;14(1):61-75.
- 13 Vermeiren Y, Le Bastard N, Van Hemelrijck A, et al. Behavioral correlates of cerebrospinal fluid amino acid and biogenic amine neurotransmitter alterations in dementia. *Alzheimers Dement.* 2013;9(5):488-98.
- 14 Cloak N, Al Khalili Y. Behavioral And Psychological Symptoms In Dementia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- 15 Majer R, Simon V, Csiba L, et al. Behavioural and psychological symptoms in neurocognitive disorders: Specific patterns in dementia subtypes. *Open Medicine.* 2019;14(1):307-316.



- 16 Mukherjee A, Biswas A, Roy A, et al. Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia: Correlates and Impact on Caregiver Distress. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2017;7:354-65.
- 17 Srikanth S, Nagaraja AV, Ratnavalli E. Neuropsychiatric symptoms in dementia-frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. *J Neurol Sci*. 2005;236:43-8.
- 18 Poscia A, Milovanovic S, La Milia DI, et al. Effectiveness of nutritional interventions addressed to elderly persons: umbrella systematic review with meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2018;28:275-83.
- 19 Warne C, Forrester IT, Jones L, et al. Editorial: screening for the anorexia of aging. *J Nutr Health Aging*. 2019;23:398-400.
- 20 Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38:1-9.
- 21 Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43:32-40.
- 22 Warne C, Forrester IT, Jones L, et al. Editorial: screening for the anorexia of aging. *J Nutr Health Aging*. 2019;23:398-400.
- 23 Kliemann N, Beeken RJ, Wardle J, et al. Development and validation of the self-regulation of eating behaviour questionnaire for adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13:87.
- 24 Hunot C, Fildes A, Croker H, et al. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the adult eating behaviour questionnaire. *Appetite*. 2016;105:356–63.
- 25 Guzek D, Skolmowska D, Głowska D. Appetitive Traits in a Population-Based Study of Polish Adolescents within the PLACE-19 Study: Validation of the Adult Eating Behavior Questionnaire. *Nutrients*. 2020;12(12):3889.
- 26 Hunot C, Fildes A, Croker H, et al. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the adult eating behaviour questionnaire. *Appetite*. 2016;105:356–63.
- 27 Lapid MI, Prom MC, Burton MC, et al. Eating disorders in the elderly. *Int Psychogeriatr*. 2010;22:523-36.
- 28 Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Development of the yale food addiction scale version 2.0. *Psychol Addict Behav*. 2016;30:113-21.
- 29 Ahmed RM, Irish M, Kam J, et al. Quantifying the eating abnormalities in frontotemporal dementia. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1540-6.
- 30 Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, et al. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:178-86.
- 31 Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr*. 2015;34:1052-73.

# Sposób żywienia osób starszych w, i po objawowym zakażeniu koronawirusem SARS-CoV-2

## Diet of the elderly in and after symptomatic SARS-CoV-2 coronavirus infection

Marta Lewandowicz, Aleksandra Kaluźniak-Szymanowska

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Pracownia Geriatrii; Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

W ogólnodostępnej literaturze istnieje niewiele zaleceń żywieniowych w kontekście rehabilitacji żywieniowej starszych pacjentów z i po objawowym przebiegu infekcji koronawirusem SARS-CoV-2. Niniejsza praca stanowiąca ich przegląd powstała w wyniku zauważalnej konieczności zapewnienia długoterminowego wsparcia żywieniowego pacjentom „post-covidowym”. Pierwsza fala pandemii COVID-19 dotknęła najbardziej osoby starsze. Wraz z pojawieniem się kolejnych fal i mutacji koronawirusa, częstość ciężkich przebiegów zakażenia oraz powikłań po przechorowaniu COVID-19 wzrosła również wśród młodych osób dorosłych, choć długofalowo grupą osób poddaną najdłuższej rehabilitacji wydają się być wciąż osoby starsze. Jednym z kluczowych w trakcie i po ciężkiej chorobie jaką może być zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2 jest prawidłowy stan odżywienia osób starszych, na który wpływa bezpośrednio sposób żywienia. (Gerontol Pol 2021; 29; 194-199) doi: 10.53139/GP.20212926

**Słowa kluczowe:** zwyczaje żywieniowe, dieta, SARS-CoV-2, wiek podeszły, stan odżywienia, niedożywienie

### Abstract

There are very few dietary recommendations in the publicly available literature in the context of nutritional rehabilitation of elderly patients with and after the symptomatic course of SARS-CoV-2 coronavirus infection. This paper reviews them as a result of a noticeable necessity to provide long-term nutritional support to “post-covid” patients. The group that was hit hardest by the first wave of the COVID-19 pandemic were the elderly. With the emergence of subsequent waves and mutations of the coronavirus, the frequency of severe courses of infection and complications after contracting COVID-19 increased also among young adults, although in the long term the group of people subjected to the longest rehabilitation still seems to be the elderly people. One of the key factors during and after a severe illness such as SARS-CoV-2 coronavirus infection is a proper nutritional status of the elderly, which is directly influenced by their diet. (Gerontol Pol 2021; 29; 194-199) doi: 10.53139/GP.20212926

**Keywords:** eating habits, diet, SARS-CoV-2, elderly, nutritional status, malnutrition

### Wprowadzenie

Stan pandemii COVID-19 narzucił na niemalże wszystkie państwa bezprecedensowe ograniczenia, które znacząco wpłynęły także na relacje społeczne. Wprowadzone zostały środki dystansu społecznego w celu ograniczenia interakcji społecznych przyczyniających się do powolnej transmisji koronakoronawirusa. Implikacje dystansu społecznego mają niestety również niezamierzone negatywne skutki dla zdrowia psychicznego i fizycznego poprzez postępowanie izolacji społecznej, zwiększającej się samotności i siedzącego trybu życia [1]. Izolacja spo-

leczna wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością na choroby przewlekłe i wyższą śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny. Zwiększa także ryzyko otyłości, jak i niedożywienia. W grupie osób starszych, dodatkowo, siedzący tryb życia wiąże się ze wzrostem wskaźników słabości [2,3]. Jednocześnie, wiele doniesień literaturo- wych podkreśla, że osoby starsze stanowią grupę najbardziej narażoną na zakażenie SARS-CoV-2 oraz ciężki przebieg i powikłania po tej chorobie [3-5]. Powodem może być fakt, że z wiekiem zmienia się funkcjonowanie układu odpornościowego, co utrudnia zwalczanie chorób i infekcji. W przypadku infekcji istotne jest

uwzględnienie obecnych chorób współistniejących oraz wszelkich niedoborów mikro i makroskładników, co dodatkowo zmniejsza odporność na infekcje [6].

Stan odżywienia jest jednym z modyfikowalnych czynników wpływających na układ immunologiczny człowieka, co istotne jest zwłaszcza w stanie epidemii. Witaminy takie jak witamina A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D<sub>3</sub>, E, kwas foliowy a także składniki mineralne w tym cynk, żelazo, selen, magnez i miedź odgrywają ważną i uzupełniającą rolę we wspieraniu układu odpornościowego [7-9]. Niedobory żywieniowe selenu mogą negatywnie wpływać nie tylko na odpowiedź immunologiczną, ale także zwiększać patogeniczność koronawirusa [10-12]. Inne składniki odżywcze, takie jak kwasy tłuszczowe omega-3, również skutecznie wspierają układ odpornościowy, w szczególności wyciszając reakcję zapalną [6].

### Wpływ zakażenia SARS-CoV2 na sposób odżywiania

Objawowe zakażenie SARS-CoV-2 wielowymiarowo wpływa na możliwości przyjmowania pokarmów, które wynikają między innymi z [13]:

- problemów z oddychaniem (obecność kaszlu, duszności),
- szybkiego uczucia sytości spowodowanego łapaniem powietrza podczas jedzenia,
- suchości w jamie ustnej (konieczność oddychania przez usta, stosowanie tlenoterapii i inhalacji),
- podwyższonej temperatury ciała, reakcji zapalnej zmniejszającej apetyt (przyspieszenie katabolizmu mięśniowego),
- występowania biegunek, nudności i utraty apetytu,
- osłabienia lub całkowitego ograniczenia zmysłu węchu i smaku,
- zmęczenia i osłabienia, które wpływają na możliwości podejmowania codziennych czynności związanych np. z zakupem i przygotowaniem posiłków.

### Rehabilitacja żywieniowa

W okresie rehabilitacji pacjentów po przebytej infekcji koronawirusem COVID-19, obok aspektów związanych z wydolnością fizyczną, społeczną i psychiczną, istotne jest zwrócenie uwagi na stan odżywienia oraz ocenę wszelkich aspektów związanych z przyjmowaniem, wchłanianiem, metabolizowaniem składników odżywczych [14]. W przypadku zakażenia SARS-CoV-2 odpowiedni stan odżywienia związany jest z większą odpornością na wystąpienie stanów patologicznych [4,14], z kolei gorszy stan odżywienia stanowi negatywny

czynnik prognostyczny dla SARS-CoV-2 [3]. Zakażeniu SARS-CoV-2 o ciężkim przebiegu towarzyszy długo-trwałe unieruchomienie wpływające na osłabienie funkcji mięśni, co wraz z niedożywieniem może zwiększać ryzyko lub nasilać już istniejącą sarkopenię. Sarkopenia z kolei wiąże się ze zwiększonym ryzykiem niedożywienia, niepełnosprawnością, ryzykiem upadków czy pogorszeniem jakości życia [15]. Zmęczenie lub osłabienie mięśni były jednymi z najczęściej zgłaszanych powikłań w 6-miesięcznym badaniu przeprowadzonym przez Huang i wsp. na 1733 pacjentach wypisanych ze szpitala po przebyciu COVID-19 (mediana wieku 57,0 lat). Powyższe dolegliwości zgłosiło 63% badanych, a objawy te utrzymywały się po upływie 6 miesięcy [16].

### Ocena odżywiania i badanie przesiewowe niedożywienia

Ocena stanu odżywienia powinna odbywać się zgodnie z zatwierdzonymi przez stowarzyszenia żywienia klinicznego na całym świecie kryteriami GLIM (ang. Global Leadership Initiative on Malnutrition) do diagnozowania niedożywienia. GLIM zaproponował dwuetapowe podejście do diagnozy niedożywienia. Etap pierwszy to badanie przesiewowe w celu określenia statusu „zagrożenia” niedożywieniem przy użyciu zatwierdzonych narzędzi przesiewowych, takich jak MUST, NRS-2002 lub MNA. Etap drugi to rozpoznanie niedożywienia i ocena stopnia jego nasilenia [17].

Niedożywienie opóźnia czas gojenia i wydłuża okres hospitalizacji [4]. Dlatego profilaktyka (pierwotna i wtórna), diagnostyka i leczenie niedożywienia muszą być regularnie uwzględniane w postępowaniu z chorymi na COVID-19, jak również wśród rehabilitowanych pacjentów „post-covidowych”, aby poprawić zarówno krótko-, jak i długoterminowe rokowanie [4,14,18]. Niedożywienie należy traktować jako niezdolność do zachowania prawidłowego składu ciała i masy mięśniowej; niekoniecznie jest ono związane z niskim wskaźnikiem masy ciała. Z tego powodu pacjenci z otyłością powinni również podlegać przesiewowej diagnostyce niedożywienia i jego ryzyka [15].

### Leczenie żywieniowe

Publikowane dotychczas komunikaty kliniczne dotyczące aspektów żywieniowych pacjentów z COVID-19 znajdują również zastosowanie po zakończeniu choroby, w sytuacji, gdy stan odżywienia i jakość oraz ilość mięśni wciąż jest pogorszona. W kontekście niedożywienia, niskiej masy mięśniowej oraz sarkopenii, poza

odpowiednią całodzienną wartością energetyczną diety, ważnym składnikiem „budulcowym” jest białko pokarmowe.

### Wartość energetyczna diety

Ze względu na potencjalny brak możliwości zastosowania kalorymetru pośredniego do oceny zapotrzebowania energetycznego, całodienne zapotrzebowanie można oszacować posługując się, między innymi przelicznikiem 27–30 kcal/kg m.c./dzień, dostosowanym do indywidualnego stanu odżywiania, poziomu aktywności fizycznej, stanu klinicznego, wieku oraz chorób współistniejących [4,14]. Docelowy poziom 30 kcal/kg masy ciała u pacjentów z ciężkim niedożywieniem powinien być osiągany ostrożnie i powoli, ponieważ jest to populacja o wysokim ryzyku wystąpienia zespołu ponownego odżywiania (ang. refeeding syndrome)[4]. Podczas hospitalizacji, w przypadku niedożywienia, jego ryzyka oraz w sytuacjach, w których dieta podstawowa jest niewystarczająca celem pokrycia zapotrzebowania energetycznego zaleca się stosowanie doustnych suplementów pokarmowych (ang. oral nutritional supplements – ONS) [14,19]. Jest to żywność (produkty dietetyczne) specjalnego przeznaczenia medycznego. Ich celem jest wsparcie osób, które w wyniku choroby nie są w stanie pokryć całodziennego zapotrzebowania energetycznego i żywieniowego. Cintoni i wsp. wskazują na istotność spersonalizowanego protokołu podawania posiłków w połączeniu z doustnymi suplementami diety, aby zaspokoić wysokie zapotrzebowanie energetyczne i białkowe wywołane przez koronawirusa COVID-19 u pacjentów, którzy mogą być karmieni drogą doustną [13].

Powyższy protokół jest spójny z rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ang. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN), które wskazują, iż doustne suplementy diety należy stosować zawsze, gdy jest to możliwe, aby zaspokoić potrzeby pacjenta, zwłaszcza, gdy poradnictwo dietetyczne i fortyfikowanie żywności nie są wystarczające do osiągnięcia celów żywieniowych. ONS powinno dostarczyć co najmniej 400 kcal/dzień, w tym 30 g lub więcej białka/dzień, a czas ich podawania powinien trwać przez co najmniej miesiąc [19]. Chińskie rekomendacje stanowią o tym, że wsparcie żywieniowe powinno być uznawane za podstawowe leczenie i część multidyscyplinarnego leczenia pacjentów z objawowym COVID-19 [4,20,21].

W rehabilitacji żywieniowej pacjentów „post-covidowych” ważna jest płynna kontynuacja interdyscyplinarnego protokołu żywieniowego rekomendowanego u pacjentów zakażonych SARS-CoV-2. Odpowiednia ocena

stanu odżywiania i leczenie żywieniowe stanowią dobrze udokumentowany wieloma badaniami naukowymi sposób na skuteczne zmniejszenie powikłań i poprawę stanu zdrowia pacjentów [4,13,21].

### Zapotrzebowanie na białko pokarmowe

Zapotrzebowanie na białko dla zdrowych osób dorosłych powinno być zgodne z polskimi zaleceniami Instytutu Żywności i Żywienia wynosząc 0,9 g/kg m.c./dzień [22], co powinno odpowiadać 10-20% dziennego pokrycia na wartość energetyczną diety. W przypadku osób starszych należy pochylić się nad ogólnymi rekomendacjami grupy Prot Age Study [23], które wskazują dla osób starszych o prawidłowym stanie odżywiania podaż białka w wysokości od 1,0 do 1,2 g/kg m.c./dzień, a dla osób z niedożywieniem wartości od 1,0-1,5 g/kg m.c./dzień. W kontekście podaży białka należy mieć na uwadze fakt, że z wiekiem zmniejsza się efektywność syntezy białek mięśniowych. W praktyce oznacza to, że po spożyciu tej samej ilości białka przez osoby dorosłe i starsze u tych ostatnich syntezowanych jest mniej białek mięśni [24]. Wiele badań wskazuje, że najskuteczniejszą syntezę wywołuje dwukrotnie wyższa, niż w przypadku osób młodych, porcja aminokwasów egzogennych (15 g vs. 7 g) [25] (przeciętna porcja białka zwierzęcego lub roślinnego o masie 20 g zawiera od 5-8 g aminokwasów egzogennych [26]). Istotna w dziennej podaży białka, w kontekście syntezy białek mięśniowych jest także jego równomierna dystrybucja. Paddon-Jones i wsp. [27] w swoich badaniach dowiedli, iż najskuteczniejszą syntezę białek mięśni u osób starszych powoduje równomierne rozdzielanie całodziennego porcji białka na trzy główne posiłki (śniadanie, obiad, kolacja), tak aby każdy zawierał średnio od 25 do 30 g.

W przypadku pacjentów zakażonych COVID-19 wskazuje się na docelową ilość białka wynoszącą 1,2-2,0 g/kg m.c./dzień niemniej do tej pory nie istnieją osobne rekomendacje dotyczące pacjentów „post-covidowych” wymagających rehabilitacji żywieniowej [28].

### Witaminy i składniki mineralne

Osoby z niedożywieniem powinny mieć zapewnioną podaż witamin i składników mineralnych, zwłaszcza tych, których optymalny poziom może zmniejszyć negatywny wpływ choroby oraz powikłań [29]. Bez wątpienia jedną z witamin, której związek z występowaniem COVID-19 wykazano, jest witamina D [4]. W przypadku osób starszych istnieje rekomendacja dotycząca całorocznej suplementacji witaminy D<sub>3</sub> u wszystkich osób po 65. roku życia mieszkających powyżej 33. równoleżnika [30-31]. Dlatego też stanowi-



sko grupy ekspertów (Konsultantów Krajowych i Prezesów Towarzystw Naukowych) znowelizowane w 2018 roku, zaleca, aby suplementować witaminę D<sub>3</sub> u osób w wieku 65-75 lat w dawce od 800-2000 UI na dobę (20-50 µg/dobę), a w późnej starości, tj. dla osób powyżej 75. roku życia, całoroczne rekomendacje są wyższe i wynoszą od 2000-4000 UI/ dzień w zależności od masy ciała oraz spożycia wraz z dietą witaminy D<sub>3</sub> [31].

Kolejną istotną witaminą jest witamina A, definiowana jako „przeciwniektoryjna”, gdyż uczestniczy w wielu mechanizmach obronnych organizmu przed infekcją [4].

Niskie stężenia w surowicy krwi takich witamin, jak witamina A, E, B6 i B12 oraz składników mineralnych, jak cynk i selen wykazują związek z niekorzystnymi następstwami klinicznymi podczas infekcji koronawirusowych [9,32]. Powyższe zostało potwierdzone w przeglądzie Lei Zhang i Yunhui Liu [29], którzy zaproponowali w kontekście oceny mikroelementów u pacjentów z COVID-19, poza oceną witaminy A i D także witaminy z grupy B, witaminę C, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 oraz selen, cynk i żelazo. Dodatkowo stwierdzono, że niski poziom cynku (wartości Zn w surowicy <0,7 mg / l) u osób starszych stanowi czynnik ryzyka zapalenia płuc [33]. Wiadomo także, że długotrwały niedobór cynku zwiększa stany zapalne i biomarkery zapalne [34].

## Długofalowe skutki

### Dysfagia

Brugliera i wsp. w swoich badaniach zauważyli, że 90% pacjentów z COVID-19 wykazywało pewien stopień dysfagii, wymagający zmodyfikowanej konsystencji diety lub karmienia nosowo-żołądkowego. Autorzy wskazują, iż kluczowe jest wsparcie żywieniowe i trening połykania wśród takiej grupy pacjentów [14]. Zaburzenia połykania w tym przypadku mogą wynikać z inwazyjnej, mechanicznej intubacji prowadzącej do jatrogennej dysfagii pointubacyjnej [35].

Przejawia się ona trudnościami w przyjmowaniu i przechodzeniu kęsów pokarmów i niekiedy płynów. Wśród głównych jej objawów należy wymienić kaszel, duszenie, dławienie, zaleganie treści pokarmowej w jamie ustnej i gardle. Ponadto może pojawić się ulewianie kwaśnej treści pokarmowej z żołądka czy aspiracje (przedostanie się treści pokarmowej czy śliny do dróg oddechowych, poniżej poziomu fałdów głosowych), które niosą za sobą ryzyko zachłystowego zapalenia płuc (10% przypadków) [36–37]. Wszelkie sytuacje, które przyczyniają się do ograniczenia spożycia pokarmów zagrażają prawidłowemu stanowi odżywienia.

Dysfagia, niezależnie od przyczyn, może prowadzić do bardzo poważnych następstw, w tym do wspomnianego wcześniej zachłystowego zapalenia płuc, ale także odwodnienia i niedożywienia [38].

W kontekście dietoterapii dysfagii najważniejszą zmianą, jaką należy poczynić jest zmiana konsystencji spożywanych potraw i produktów. W zależności od stopnia nasilenia zaburzeń połykania pokarmy powinny przypominać konsystencję musy, nektary, budynie, kisiele, galaretki, sorbety, koktajle czy zupy kremy. Istotne jest także zagęszczanie produktów i potraw specjalnie przeznaczonymi do tego preparatami dostępnymi w aptece.

### Zaburzenia zmysłu smaku i węchu

Jak donoszą badania, zaburzenia zmysłu węchu i smaku mogą trwać znacznie dłużej niż samo zakażenie SARS-CoV-2. Naukowcy z University of Quebec podczas konferencji American Academy of Neurology's zaprezentowali badania wskazujące, iż ubytek smaku i węchu po infekcji COVID-19 może utrzymywać się przez ponad 5 miesięcy od zakażenia [39]. Zarówno zmysł smaku, jak i węchu związany jest z przyjemnością spożywania posiłków a upośledzenie tych zmysłów może wpływać na zmniejszenie apetytu oraz na dokonywanie prawidłowych wyborów żywieniowych. W badaniu, w którym uczestniczyło niemalże 180 osób w wieku od 17 do 86 lat aż 27% spośród badanych zmniejszyło racje pokarmowe odkąd zaczęło dostrzegać zaburzenia węchu [40]. Problem ten można rozwiązać poprzez świadome pobudzanie zmysłu wzroku podczas przygotowania i spożywania posiłków. Potrawy powinny być przygotowane tak, aby wyglądały apetycznie i zachęcająco do jedzenia. Jednym z rozwiązań jest wykorzystanie warzyw i owoców oraz przypraw o różnych kolorach. Produkty o różnym zabarwieniu powinny być osobno miksowane i rozdrabniane, co wykonuje się między innymi w przypadku zaburzeń połykania. Dzięki temu barwy potrawy nie połączą się w jeden, często mało apetyczny kolor. Zdecydowanie lepszym rozwiązaniem będzie podanie na talerzu osobno zmiksowanej np.: marchewki, ziemniaka i buraka, dzięki czemu pacjent „wie co je”. Sam zapach potraw zależny jest od ich temperatury. Im coś jest cieplejsze, tym intensywniej pachnie. Tę zasadę można wykorzystać w przypadku osób, które straciły apetyt, mają słabszy smak i węch. Z kolei w przypadku osób z nudnościami i wymiotami najczęściej zaleca się, aby zapach nie potęgował tych objawów, dlatego lepiej jest podawać potrawy o temperaturze pokojowej oraz schłodzone (sorbety, lody, galarty, galaretki). W kontekście pojawiających się u blisko 60% pacjentów z zaka-

żeniem COVID – 19 utraty smaku i węchu odżywianie wraz z rehabilitacją żywieniową jest jednym z najważniejszych czynników decydujących o powrocie do zdrowia.

Niedocenie znaczenia odżywiania pacjentów z i po ciężkim przebiegu COVID-19 jest błędem, który może dramatycznie wpłynąć na wyniki tych pacjentów cier-

piących na wyniszczającą i powodującą kalectwo chorobę. Dlatego też wsparcie żywieniowe, wraz z rehabilitacją wydają się niezwykle ważne, aby zwiększyć szanse wyzdrowienia u tych pacjentów.

Konflikt interesów/conflict of interest

Brak/non

## Piśmiennictwo/References

1. Dury R. Social isolation and loneliness in the elderly: an exploration of some of the issues. *British Journal of Community Nursing*. 2014;19(3):125-128.
2. del Pozo-Cruz B, Mañas A, Martín-García M, et al. Frailty is associated with objectively assessed sedentary behaviour patterns in older adults: Evidence from the Toledo Study for Healthy Aging (TSHA). Ginsberg SD, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e183911.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
4. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV2 infection. *Clin Nutr*. 2020; 39(6):1631-1638.
5. Tiruneh SA, Tesema ZT, Azanaw MM, et al. The effect of age on the incidence of COVID-19 complications: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021;10(1):80.
6. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, et al. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(4):1181.
7. Carr A, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211.
8. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236.
9. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, et al. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(8):2358.
10. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*. 2020;583(7816):459-468.
11. Zhang J, Taylor EW, Bennett K, et al. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;111(6):1297-1299.
12. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(7):2098.
13. Cintoni M, Rinninella E, Annetta MG, et al. Nutritional management in hospital setting during SARS-CoV-2 pandemic: a real-life experience. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(5):846-847.
14. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(6):860-863.
15. Thibault R, Seguin P, Tamion F, et al. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care*. 2020;24(1):447.
16. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220-232.
17. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*. Published online September 2018.
18. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019;38:10–47.
19. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*. 2020;39(6):1631-1638.

20. Chinese Medical Association. Specialty Branch Chinese Medical Association Parenteral Enteral Nutrition Branch Medical Nutrition Therapy Experts Recommendation. 2020.
21. Li XY, Du B, Wang YS, et al. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. 2020 Apr 12;43(4):277-281.
22. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K. (red) Normy Żywienia Dla Populacji Polski i Ich Zastosowanie. Warszawa: Wydawnictwo PZH; 2020. ss48-59.
23. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. Journal of the American Medical Directors Association. 2013;14(8):542-559.
24. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. Am J Clin Nutr. 2005;82(5):1065-1073.
25. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, et al. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. Experimental Gerontology. 2006;41(2):215-219.
26. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. International Journal of Clinical Practice. 2010;64(3):404-407.
27. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2009;12(1):86-90.
28. [https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines\\_and\\_Clinical\\_Resources/Nutrition%20Therapy%20COVID-19\\_SCCM-ASPEN.pdf](https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/Nutrition%20Therapy%20COVID-19_SCCM-ASPEN.pdf) data wejścia: 23.10.2021r.
29. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. J Med Virol. 2020;92:479-490.
30. Wyskida M, Wieczorowska-Tobis K, Chudek J. Częstość oraz czynniki sprzyjające występowaniu niedoborów witaminy D w wieku podeszłym. Postepy Hig Med Dosw (online). 2017;71:198-204.
31. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland -Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. Frontiers in Endocrinology. 2018;9.
32. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. Br J Nutr. 1999;81:181-189.
33. Barnett JB, Hamer DH, Meydani SN. Low zinc status: a new risk factor for pneumonia in the elderly? Nutrition Reviews. 2010;68(1):30-37.
34. Basnet S, Mathisen M, Strand TA. Oral zinc and common childhood infections—An update. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015;31:163-166.
35. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. J Rehabil Med. 2020;52(4):jrm00046.
36. E. Ziętek, E. Jaworowska, i Jach K., Zachłystowe zapalenie płuc po różnych typach laryngektomii częściowej poziomej, Otolaryng. Pol. 1994;48:11-19.
37. Stręk P. Patofizjologia zaburzeń połykania u chorych w podeszłym wieku po operacjach częściowego usunięcia krtani z powodu raka o lokalizacji nadgłośniowej. Gerontologia Polska. 2005;13(2):88-93.
38. Czernuszenko A. Postępowanie w dysfagii neurogennej. Otolaryngologia. 2016;15(1):68-74.
39. <https://www.aan.com/PressRoom/Home/PressRelease/4859>. data wejścia: 25-10-2021r.
40. Aschenbrenner K, Hummel C, Teszmer K, et al. The Influence of Olfactory Loss on Dietary Behaviors. Laryngoscope. 2008;118(1):135-144.

# Choroby alergiczne wśród osób starszych

## Allergic diseases among the elderly

Emilia Majasiak<sup>1,2</sup>, Wojciech Ziemichód<sup>2,3</sup>, Kamil Janeczek<sup>4</sup>, Mariusz Wysokiński<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie, Wydział Medyczny. *Collegium Medicum*

<sup>2</sup> Polsko-Ukraińska Fundacja Rozwoju Medycyny, Lublin, Polska

<sup>3</sup> Uniwersytet Medyczny w Lublinie, student kierunku Farmacja

<sup>4</sup> Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej II Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>5</sup> Zakład Podstaw Pielęgniarstwa Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### Streszczenie

Częstość występowania chorób alergicznych, takich jak astma alergiczna czy alergiczny nieżyt nosa wzrasta u osób w podeszłym wieku. W najbliższej przyszłości wzrośnie zatem liczba pacjentów szukających rozwiązania swoich problemów na tym tle w poradni lekarza rodzinnego, geriatry czy alergologa. Polscy seniorzy najczęściej borykają się z astmą alergiczną i alergicznym nieżytem nosa. Niezbyt liczne dane literaturowe dowodzą, że choroby alergiczne u osób starszych są nadal często bagatelizowane i mylone z oznakami pogorszenia stanu zdrowia spowodowanego wiekiem. Mogą być one maskowane przez objawy innych chorób współistniejących związanych z wiekiem, tymczasem choroby te mogą znacząco wpływać na obniżenie samopoczucia i jakości życia osób w podeszłym wieku. Większa świadomość rosnącej częstości występowania chorób alergicznych u osób powyżej 65 r.ż., pozwala wysnuć wnioski, że choroby te powinny być uwzględniane w diagnostyce różnicowej objawów występujących w tym wieku. Zastosowanie odpowiednich metod diagnostycznych pozwala zastosować optymalne schematy leczenia tych pacjentów i skuteczniej standaryzować ich opiekę. (*Gerontol Pol* 2021; 29; 200-207) doi: 10.53139/GP.20212922

**Słowa klucze:** wiek podeszły, choroby alergiczne, astma, diagnozowanie, immunoterapia

### Abstract

The incidence of allergic diseases such as allergic asthma and allergic rhinitis is increasing in the elderly. Therefore, in the near future, the number of patients looking for a solution to their problems in this context will increase in clinics of a family doctors, geriatricians or allergists. Polish seniors most often struggle with allergic asthma and allergic rhinitis. Limited literature data shows that allergic diseases in the elderly are still often underestimated and confused with signs of age-related deterioration of health. They may be masked by the symptoms of other age-related comorbidities, while these diseases may significantly reduce the well-being and quality of life of the elderly. Greater awareness of the increasing frequency of allergic diseases in people over 65 years of age allows us to conclude that these diseases should be included in the differential diagnosis of symptoms occurring at this age. The use of appropriate diagnostic methods allows for the application of optimal treatment regimens for these patients and a more effective standardization of their care. (*Gerontol Pol* 2021; 29; 200-207) doi: 10.53139/GP.20212922

**Keywords:** elderly, allergic diseases, asthma, diagnosis, immunotherapy

### Wprowadzenie

O alergii najczęściej mówimy w kontekście dzieci i młodych dorosłych, ale choroba ta występuje w każdym wieku. Rozpoznanie alergii u osób starszych może nastręczać trudności, ponieważ objawy mogą być maskowane przez inne objawy chorób współistniejących

związanych z wiekiem. Mogą też dołączyć się do już występujących symptomów tych chorób i je pogłębić, obniżając jakość życia osób starszych.

Organizm osoby starszej w niektórych okolicznościach może być nawet bardziej narażony i podatny na wniknięcie alergenów i zainicjowanie reakcji alergicz-



nej. W podeszłym wieku może dojść również do ujawnienia się do tej pory bezobjawowego uczulenia lub nasilenia istniejącej alergii. Bardzo ważną zatem jest odpowiednia diagnostyka, pozwalająca postawić prawidłowe rozpoznanie i wprowadzić odpowiednie leczenie osób powyżej 65 r.ż. z alergią [1].

Częstość występowania alergii w tej grupie wiekowej waha się od 5% do 10% i jest uzależniona od przyjętego kryterium, jakie weźmiemy pod uwagę przy jej analizie, np. odczucia subiektywne zgłaszane samodzielnie czy wykonane badania (punktowe testy skórne (SPT), oznaczanie swoistych przeciwciał E (sIgE) w surowicy krwi, podwójnie zaślepiona próba prowokacji alergenem (DBPCFC)) [2]. Dokładne określenie częstości występowania chorób alergicznych u osób starszych stanowi duże wyzwanie epidemiologiczne. Trudności jakie spotykamy w rozpoznawaniu alergii w starszym wieku to zmiany jakie zachodzą w procesie starzenia się organizmu (np.: osłabienie niektórych funkcji fizjologicznych, podwyższenie pH żołądka, spadek stężenia witaminy D), które mogą już same z siebie dawać objawy, pogłębiać objawy chorób współistniejących lub maskować objawy alergii [3].

Warto również podkreślić fakt, że wielochorobowość seniorów często również sprawia, że choroby alergiczne są bagatelizowane, jako nieistotne lub niegroźne [4]. A jak pokazują badania mogą być one rozpoznane dość często również właśnie w tej grupie wiekowej. Wśród 1300 osób, które zgłosiło się do poradni alergologicznej przy Royal Sussex County Hospital w Wielkiej Brytanii, 16% (n = 208) stanowiły osoby powyżej 60 roku życia (średni wiek to 68,4 lat). Aż u 15% z nich dopiero właśnie wtedy postawiono rozpoznanie alergii. Co potwierdza fakt, że choroby alergiczne mogą pojawić się w każdym wieku. Ta retrospektywna analiza liczby i powodów zgłaszania się do poradni alergologicznej osób starszych pokazała, że najczęstszą przyczyną skierowań w tej grupie wiekowej był obrzęk naczynioruchowy (42%). W drugiej kolejności powodem była anafilaksja (20%), pokrzywka (11%) i nieżyt nosa (9%). U pozostałej grupy pacjentów (18%) przyczyną zgłoszenia były objawy żołądkowo-jelitowe, astma, kaszel, świąd, zespół alergii jamy ustnej, eozynofilia lub owrzodzenia jamy ustnej. Badanie pokazało, że rodzaje schorzeń, które były powodem wystawionych skierowań do poradni alergologicznej starszych pacjentów były podobne jak w przypadku osób młodszych, ale proporcjonalnie więcej starszych pacjentów zostało skierowanych z obrzękiem naczynioruchowym (vs. 14% pacjentów w wieku <60 lat). Rozpoznanie choroby alergicznej u 6% analizowanych starszych osób, umożliwiło optymalizację ich dotychczasowego sposobu leczenia [5].

Częstość występowania chorób alergicznych u osób powyżej 65 r.ż. sprawia, że powinny być one uwzględniane w diagnostyce różnicowej [1]. Badania pokazują, że spośród chorób alergicznych, polscy seniorzy najczęściej borykają się z astmą alergiczną i alergicznym nieżytem nosa (ANN) [4].

Należy podkreślić fakt, że jesteśmy starzejącym się społeczeństwem i liczba osób starszych stanowi coraz większy procent ogólnej populacji. Według szacowań, do 2030 roku grupa osób po 65 r.ż. będzie stanowić 20% a do 2040 roku nawet 25% ludności w krajach uprzemysłowionych [4]. W związku z tym, należy się spodziewać, większej również ilości osób borykających się z problemem alergii w starszym wieku.

### Fizjologia starzenia się układu immunologicznego

Starzenie się organizmów jest nieuchronnym procesem, prowadzącym do zmian w budowie oraz funkcji narządów i układów, w tym również układu immunologicznego. Starzenie się układu odpornościowego, określane jest terminem immunosenescencji (immunosenescence). Proces ten jest nieodwracalny i postępujący, obejmuje przebudowę narządów limfatycznych, co związane jest ze zmianą funkcji immunologicznej, jak również z predyspozycją do infekcji, chorób autoimmunizacyjnych oraz nowotworów. Układ immunologiczny osoby starszej ulega deregulacji, w wyniku czego może mniej sprawnie chronić organizm przed patogenami czy potencjalnie groźnymi dla homeostazy zmienionymi komórkami gospodarza. Dane epidemiologiczne pokazujące częstość poszczególnych chorób w tym wieku potwierdzają, że układ odpornościowy osób starszych działa mniej efektywnie. Od lat na podstawie analizy częstości zakażeń wirusowych i bakteryjnych, wskaźników immunologicznych i zapalenia podejmowane są próby opracowania profilu odpornościowego, ryzyka oraz skutecznych metod profilaktyki zaburzeń funkcji układu immunologicznego i przedłużenia sprawności funkcjonalnej osób starszych [6].

U podstawy procesów inwolucyjnych układu odpornościowego wpisuje się szereg zmian pod wpływem różnych czynników, w wyniku czego proces ten nie jest identyczny u wszystkich starszych ludzi [7]. Bardzo istotny wpływ na przebieg tych schorzeń mają takie czynniki jak: palenie tytoniu, zanieczyszczenie środowiska czy nadużywanie alkoholu [6].

Zmiany jakie następują w procesie starzenia się organizmu wpływają nie tylko na procesy odpornościowe związane z obroną organizmu przed wirusami i bakteriami, lecz również na mechanizmy związane z inicjowaniem procesów alergicznych [8].

Rozpatrując zmiany spowodowane przez proces starzenia się jakie zachodzą w poszczególnych mechanizmach odporności nie sposób nie wymienić odporności nieswoistej, którą stanowią bariery mechaniczne, takie jak na przykład skóra. U osób w podeszłym wieku zmienia ona swoją grubość i proporcje warstw. Dodatkowo narażona jest ona na działanie niekorzystnych czynników związanych z cywilizacją i postępowaniem technologicznym, które sprzyjają dalszemu uszkodzeniu tej bariery ochronnej [9]. U osób starszych mamy do czynienia również ze zmniejszeniem integralności błon śluzowych przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, co powoduje podatność organizmu na infekcję, jak również ułatwia wnikanie alergenów do organizmu [1]. Po wniknięciu do organizmu antygenów prezentowane są naszym mechanizmom obronnym, które uwalniają szereg substancji stymulując wytwarzanie m.in.: sIgE wobec tym alergenom. Wszystko to sprawia, że u osób w podeszłym wieku mimo słabszej reaktywności układu immunologicznego, zwiększa się ryzyko rozwoju reakcji alergicznej [9].

### Występowanie różnych chorób alergicznych i ich przyczyn u seniorów

Astma alergiczna i alergiczny nieżyt (ANN) nosa oraz alergiczne zmiany skórne, to najczęstsze spośród chorób alergicznych występujące u osób starszych.

#### Astma alergiczna

Astma jest chorobą przewlekłą, na którą choruje około 300 mln ludzi na świecie, a do 2025 roku ta liczba może powiększyć się o kolejne 100 mln chorych. Jest ona przyczyną rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), która na liście przyczyn zgonów spowodowanych różnymi chorobami jest na czwartym miejscu [10]. Ponieważ astma uznawana jest za chorobę dzieci i ludzi młodych, wielu seniorów jest błędnie diagnozowanych jako cierpiących na POChP [11]. Podczas gdy astma jest chorobą rozpoznawaną w każdym wieku, a jej częstość występowania u pacjentów powyżej 65 roku waha się według różnych badań pomiędzy 1,8 a 12,7% [1].

Pomimo, że większość badań wskazuje, że częstość astmy w wieku starszym jest zbliżona do częstości u dorosłych, to wśród starszych pacjentów obciążenie astmą i jej wpływ na jakość życia są znacznie większe; tak samo jak ryzyko wystąpienia niekontrolowanej choroby. Wynika to z gorszej pamięci i koordynacji, osłabienia słuchu i wzroku oraz obniżenia siły mięśniowej osób w tym wieku. Prowadzi to do trudności w prawidłowym przyjmowaniu leków, co skutkuje zmniejszeniem efek-

tywnej dawki lub niedostatecznego leczenia. Ogólnie śmiertelność i liczba hospitalizacji wśród pacjentów chorujących na astmę zmalała, ale wśród pacjentów powyżej 65. roku życia nadal pozostaje ona wysoka [11]. Przebieg astmy u ludzi w starszym wieku prowadzi do większej liczby zgonów, niż w przypadku osób młodych [1]. Ponad 50% zgonów spowodowanych astmą oskrzelową występuje właśnie w tej grupie wiekowej [11].

W badaniu Bożka z 2015 sprawdzano częstość występowania atopowej astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa, jak również atopowego zapalenia skóry u osób starszych w Polsce. Do badania rekrutowano pacjentów z 16 ośrodków reprezentatywnych dla obszarów miejskich, jak i wiejskich. W sumie, przebadano 7711 osób z czego 4246 to kobiety i 3 465 mężczyzn (w średnim wieku 67,1 +/- 6,4 i 65,9 +/- 8,4 lat, odpowiednio). Zachorowalność na astmę wyniosła 6,1% (95%CI (przedział ufności): 5,7-6,4), 1,4% (95%CI: 1,1-1,7) dla atopowego zapalenia skóry/wyprysku, 10,7% (95%CI: 8,5-13,8) dla sezonowego alergicznego nieżytu nosa (sANN) i 18,5% (95% CI:15,3-20,4) dla całorocznego alergicznego nieżytu nosa (cANN), a podejrzenie atopii było aż u 25,2% badanych (n = 1943 pacjentów) [12].

Zwykle wyróżnia się 2 typy astmy po 60. roku życia:

- astma długotrwała, która wystąpiła w młodości i przetrwała do wieku starszego;
- astma o późnym początku – czyli taka, która została rozpoznana po 65 r.ż.

Co więcej, astma często współistnieje z ANN. Ponad 75% osób chorujących na astmę atopową wykazuje objawy ANN i alergicznego zapalenia spojówek. Co więcej, wykazano, że nieżyt nosa i spojówek może nasilać objawy astmy oskrzelowej oraz, że jego występowanie wiąże się z trzykrotnie większym ryzykiem wystąpienia astmy [13]. Częstość atopii wśród osób starszych, które chorują na astmę, wynosi od 17 do 89%. Wykazano też, że u takich osób uczulenie na co najmniej jeden alergen występuje częściej niż u ich zdrowych rówieśników. Pomimo, że większość autorów przypisuje mniejszą rolę mechanizmom IgE-zależnym w patogenezie astmy o późnym początku istnieją dane wskazujące na istotny związek pomiędzy atopią, a astmą wieku podeszłego [1].

#### Alergiczny nieżyt nosa

Alergiczny nieżyt nosa definiowany jest jako „klinicznie jawna choroba nosa, powstająca po ekspozycji na alergen w wyniku zależnego od przeciwciał E (IgE) zapalenia błony śluzowej tego narządu”. Choroba ta charakteryzuje się kichaniem, wyciekami wodnistej wydzieliny, świądem i blokadą nosa. Pogarsza on jakość

życia w każdym wieku, przyczynia się do zaburzeń snu i zwiększa ryzyko występowania zapalenia spojówek, ucha, zatok czy astmy oskrzelowej [14]. W jednym z badań stwierdzono, że u pacjentów z ANN pogorszenie jakości życia jest istotnie większe u osób starszych niż u osób młodych [15].

Objawy ANN mogą występować sezonowo i wiązać się z alergią na pyłki lub pleśnie lub całorocznie w związku z występowaniem alergii na roztocze lub sierść zwierząt domowych [16].

Rozpatrując objawy u osób starszych należy zwrócić uwagę, że objawy mogą być nasilone ze względu na związane z wiekiem zmiany anatomiczne, jak również zmiany fizjologiczne. W wyniku tych zmian, osłabieniu ulega transport śluzówkowo-rzęskowy oraz narasta suchość błony śluzowej, co predysponuje do podrażnień i krwawień z nosa. Osłabieniu ulega również funkcja ogrzewania powietrza przez nos spowodowana problemami związanymi z naczyniami krwionośnymi. U kobiet w okresie pomenopauzalnym istnieje ryzyko zaniku błony śluzowej nosa, natomiast u mężczyzn, w wyniku obniżenia stężenia testosteronu może występować wodnisty nieżyt nosa. Z kolei zmiany anatomiczne, powodują nasilenie występowania blokady nosa [1].

Nie ma zbyt dużo publikacji dotyczących ANN w wieku podeszłym. Częstość występowania alergicznego nieżytu nosa w populacji osób starszych na podstawie dostępnych doniesień waha się pomiędzy 5,4% a 15,4% [17,18]. Aż 40% pacjentów powyżej 65. r.ż. którzy mieli objawy nieżytu nosa miało dodatnie SPT, dlatego powinno się wykonywać badania diagnostyczne w kierunku chorób alergicznych u osób starszych z objawami nieżytu nosa [19].

Niektórzy autorzy wykazali, że wraz z wiekiem maleje ilość osób z ANN (8,3%). Badanie Bożka dotyczyło sANN i nie wykazało zmniejszenia częstości w populacji osób starszych w Polsce, a jedynie częściej brak rozpoznania tej choroby [7,12].

### Alergie skórne

Atrofia naskórka i skóry właściwej to cechy towarzyszące procesowi starzenia się skóry. Czynnikiem odpowiedzialnymi za te zmiany są m.in.: utrata wody, procesy metaboliczne czy stres oksydacyjny. Powodują one również zmniejszenie właściwości barierowych skóry oraz zmniejszenie ilości kolagenu [1]. Suchość i świąd, pojawiają się u osób w podeszłym wieku i są często związane z samym procesem starzenia się skóry [9]. Ale to właśnie suchość skóry i świąd są głównym objawem zgłaszanym przez osoby starsze. Etiologia tego zjawiska może być różna, może wynikać zarówno z natury psy-

chicznej, chorób innych narządów (np. nerek, wątroby), czy wreszcie wystąpić jako skutek uboczny przyjmowania różnych leków [1]. Okazuje się, że ok. połowa reakcji alergicznych związanych ze skórą u osób starszych to zmiany skórne spowodowane reakcją polekową. Ludzie starsi z uwagi na zjawisko polipragmazji (wielolekowości; zjawisko polegające na przyjmowaniu co najmniej 5 leków jednocześnie) są bardziej narażeni na działania niepożądane leków [7] i trudno jest u nich określić który lek jest odpowiedzialny za wystąpienie alergicznej reakcji skórnej. U osób starszych opisywano reakcje nadwrażliwości po antybiotykach betalaktamowych, niesteroidowych lekach przeciwzapalnych (NLPZ), chinolonach, sulfametoksazolu, heparynie oraz środkach zwiotczających mięśnie czy lekach immunosupresyjnych [1].

U osób starszych w wyniku kontaktu z alergenami może wystąpić również kontaktowe zapalenie skóry (KZS). Najczęstszymi grupami alergenów odpowiedzialnymi za wystąpienie KZS u osób 65+ są zapachy (30,1%), konserwanty (20,8%), metale (11,0%), leki (8,3%) i barwniki tekstylne (6,5%). Najczęstszymi alergenami indywidualnymi są żywica *Myroxylon pereirae* (balsam peruwiański), wodoronadtlenek linalolu, metyloizotiazolinon, siarczan niklu i mieszanka zapachowa I. Zdecydowanie najczęstszym przypuszczalnym źródłem narażenia na alergen są produkty osobiste (jak szampony, odżywki, itp.) [20].

Atopowe zapalenie skóry (AZS) charakteryzuje się suchością skóry, intensywnym świądem, zmianami wypryskowymi i nawracającymi zakażeniami gronkowcem złocistym. Ponad 230 milionów ludzi na całym świecie ma diagnozę AZS. Ograniczone dostępne dane pokazują, że choroba ta u osób starszych występuje rzadziej niż u dzieci i dorosłych. W Niemczech występowanie AZS u pacjentów w wieku 60–69 lat wynosiło ~4% [21]. W Polsce zaś częstość występowania AZS wynosiła 2% w populacji osób starszych (≥60 lat), w porównaniu z ~5% u dzieci (6–7 lat) i ~3% u dorosłych (20–44 lata) [22].

Pokrzywka (łac. *urticaria*) pochodzi od nazwy rodzajowej pokrzywy zwyczajnej – *Urtica dioica* a spektrum kliniczne tego schorzenia jest bardzo zróżnicowane. Może ono być zarówno krótkotrwałą łagodną dolegliwością, jak i – w cięższych przypadkach pokrzywki ostrej – wiązać się z rozwojem groźnej dla życia reakcji anafilaktycznej. Przewlekła pokrzywka natomiast może znacząco pogarszać jakość życia, w podobnym stopniu jak niedokrwienna choroba serca [23]. Pokrzywkę charakteryzuje występowanie bąbli pokrzywkowych lub obrzęku, bądź obu tych zmian jednocześnie, które mogą wystąpić spontanicznie lub zostać indukowane (np. z ucisku czy poprzez temperaturę otoczenia – pokrzywka



z zimna, czy pokrzywka ciepła); czasem obie te formy mogą zaistnieć jednocześnie [23]. Retrospektywne badanie przeprowadzone na dużej kohorcie pacjentów z przewlekłą pokrzywką z National Health Insurance Research Database of Taiwan, wykazało, że jedna czwarta pacjentów była w przedziale wiekowym 60-79 lat, a 3,4% miało 80 lat i więcej. Badanie przeprowadzone przez Magea i współpracowników na 1 598 dorosłych cierpiących na chroniczną spontaniczną pokrzywkę wykazało, że ponad 9% badanych to osoby starsze [24].

Dość powszechne występowanie pokrzywki u osób w podeszłym wieku, mogącej występować w przebiegu wielu chorób systemowych, wymaga wnikliwej diagnostyki i różnicowania w kierunku jej alergicznego podłoża [1].

### Alergia pokarmowa

Ze względu na to, że częstość występowania alergii pokarmowej wzrasta na całym świecie i we wszystkich grupach wiekowych [2], również wśród seniorów może być ona coraz częstsza [5].

Niektóre alergie pokarmowe u osób starszych utrzymują się od dzieciństwa; inne pojawiają się w późniejszym życiu, prawdopodobnie z powodu utraty tolerancji jamy ustnej lub niedoborów dietetycznych (np. niedobór cynku sprzyja rozwojowi alergii) [5]. Najczęstszymi pokarmami wywołującymi alergię u osób starszych są owoce, warzywa, orzechy, ryby i skorupiaki [2].

Rozwój alergii może być związany ze zmianami odpornościowej w ścianie jelit. Wraz z wiekiem, wzrasta przepuszczalność błony śluzowej jelit dla alergenów oraz zmniejsza się zdolność trawienia pokarmów [1]. Wśród czynników ryzyka uczulenia na alergeny pokarmowe u osób starszych, oprócz przewlekłych uszkodzeń i stanów zapalnych nabłonka jelit w wyniku procesu starzenia, można również zaliczyć zaburzenia mikrobioty jelitowej, która występuje w procesie immunostarzenia, jak również nadużywanie alkoholu, infekcje, wielochorobowość, czy działania niepożądane leków [2, 25].

Alergie pokarmowe mogą być również związane z lekami zobojętniającymi kwas solny soku żołądkowego i inhibitorami pompy protonowej, powszechnie przepisywanych u osób starszych. Leki te zmniejszają rozpad białek w żołądku, przez co białka docierają do dalszej błony śluzowej jelita w nienaruszonym stanie, gdzie mogą wywoływać reakcję alergiczną [5].

Nie ma oficjalnych danych dotyczących występowania alergii pokarmowych u osób starszych, ale są takie badania, z których na podstawie wykonanych badań laboratoryjnych czy wykonanych testów skórnych, może-

my uzyskać pewne informacje. Na przykład przy pomocy oznaczania sIgE w surowicy krwi wykazano, że 40% pacjentów geriatrycznych domów opieki (średnia wieku 77 lat) miało te przeciwciała wobec alergenów wziewnych i niemal 25% wobec alergenów pokarmowych z bezpośrednią korelacją z pozytywnymi wynikami SPT [2, 24]. W badaniach niemieckich wykazano, że częstość uczulenia na podstawie dodatnich wyników sIgE oznaczanych w surowicy krwi wobec alergenów pokarmowych wynosiła ponad 20% u osób w wieku 60-69 lat i niemal 21% u osób w wieku 70-79 lat [26, 27].

O ile częstość występowania alergii u dzieci i młodych dorosłych jest dość dobrze poznana, to w odniesieniu do alergii pokarmowych u osób starszych, konieczne są dalsze badania, które pozwolą nam poszerzyć wiedzę dotyczącą tego zagadnienia i w wystarczającym stopniu zająć się tym problemem zdrowotnym starzejącej się populacji [2].

### Alergia na leki

Reakcje alergiczne na leki to niepożądane immunologiczne reakcje typu B, które są ograniczone do niewielkiej podgrupy populacji ogólnej, występują rzadko i są nieprzewidywalne. Światowa Organizacja Alergii (World Allergy Organization, WAO) zaleciła, aby w oparciu o czas pojawienia się objawów, reakcje immunologiczne na leki podzielić na reakcje natychmiastowe (początek w ciągu 1 godziny po ekspozycji) i reakcje opóźnione (początek po 1 godzinie). Jednak niektóre reakcje IgE-zależne mogą pojawić się po 1 godzinie, szczególnie jeśli lek jest przyjmowany doustnie, a zwłaszcza razem z jedzeniem. Zwykle reakcje opóźnione zaczynają się po kilku tygodniach ciągłego leczenia. Jednym z przykładów opóźnionej reakcji na leki jest „zespół nadwrażliwości wywołanej lekami” (DIHS), charakteryzujący się gorączką, wysypką i zajęciem wielu narządów i może, ale nie musi być związany z eozynofilią i limfocytozą. Może utrzymywać się przez tygodnie lub miesiące, nawet po odstawieniu leku. Rozszerzając definicję tego zespołu, wprowadzono termin DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) — jest to wysypka wywołana lekami z towarzyszącą eozynofilią oraz objawami ogólnymi na lek, która rozpoczyna się od 1 do 12 tygodnia ciągłego leczenia [28].

Nie ma zbyt wielu badań definiujących epidemiologię alergii na leki u osób starszych. Na podstawie dostępnych badań, szacuje się, że występuje ona u 0,6–2,1% osób w tej grupie wiekowej, ale jest odpowiedzialna aż za 10% śmiertelnych przypadków działań niepożądanych leków. Chociaż częstość

występowania i czynniki ryzyka związane z działaniami niepożądanymi w ogólnej populacji dorosłych zostały dobrze udokumentowane, znacznie mniej wiadomo na temat działań niepożądanych, a zwłaszcza alergii na leki w populacji osób starszych. Do czynników u osób starszych przyczyniających się do zwiększonego ryzyka alergii na leki należą płeć żeńska, kondycja zdrowotna, współistniejące problemy zdrowotne, problemy z pamięcią oraz stosowanie wielu wzajemnie oddziałujących leków na receptę i bez recepty [29].

Biorąc pod uwagę rosnący wiek populacji (stan ryzyka) można wywnioskować, że w chwili obecnej bezwzględnie konieczne jest przeprowadzenie odpowiednich badań epidemiologicznych występowania alergii na leki u osób starszych.

### Wyzwania w diagnostyce alergii wśród osób starszych

Immunologiczna starość wpływa na wyniki uzyskiwane w diagnostyce chorób alergicznych [8, 30]. Wraz z wiekiem obserwuje się tendencję do mniejszej reaktywności skóry na alergeny, przy zachowanej, w większości przypadków, reaktywności na histaminę [1]. Obserwuje się, że odczyny SPT oraz wartości sIgE są istotnie niższe w stosunku do młodszej grupy wiekowej [8, 30]. Również diagnostyka różnicowa stanów alergicznych może być trudniejsza u osób starszych, ponieważ przyjmują więcej leków i częściej potrzebują środków znieczulających, co sprawia, że zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia niepożądanych reakcji na lek. Objawy chorób współistniejących mogą maskować objawy alergii, co również ma wpływ na proces stawiania diagnozy alergii u osób starszych [5].

W niezbyt licznych badaniach chorób atopowych u osób powyżej 60 r.ż. wykazano istotną rolę alergenów roztoczy i pleśni [31]. Dlatego, każdy pacjent w każdym wieku z wywiadem przewlekłego lub nawracającego nieżyty nosa, przekrwienia błony śluzowej nosa, niedrożności nosa, wycieku z nosa, zacieku nosowego lub zapalenia zatok, powinien w ramach swoich badań poddać się testom alergicznym. Mogą to być testy skórne lub sIgE oznaczane w surowicy krwi. Testy *in vitro*, mogą być bardziej przydatne, u pacjentów, którzy nie mogą przerwać stosowania leków p/alergicznych (np. antyhistaminowych) wpływających na wyniki testów skórnych [32].

Należy podkreślić, że dodatnie wyniki sIgE albo dodatnie SPT ujawniają uczulenie, ale alergia kliniczna musi być potwierdzona na podstawie dowodów na związek wyników testów z występowaniem objawów związanych z ekspozycją na konkretny alergen [15].

### Immunoterapia i działania podejmowane w celu poprawy stanu alergików w podeszłym wieku

Immunoterapia alergenowa (AIT) w chorobach alergicznych jest jedyną dostępną do tej pory metodą leczenia modyfikującego przebieg choroby u pacjentów z alergią [33].

Podeszły wiek jako taki nie wyklucza przepisania AIT i należy ją rozważyć u osób starszych, gdy istnieją wyraźne wskazania. W każdym razie stany kliniczne uważane za bezwzględne (obecność niekontrolowanej astmy, niereagujących na leczenie zaburzeń autoimmunologicznych, czynny niedobór odporności oraz czynne nowotwory złośliwe) lub względne przeciwwskazania (niestabilna dusznica bolesna, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, znaczna arytmia i niekontrolowane nadciśnienie systemowe) są dość częste w tej populacji wiekowej i mogą wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo AIT. Stosunek ryzyka do korzyści musi być dokładnie oceniany dla każdego pacjenta, biorąc pod uwagę, że u osób starszych częste występowanie chorób współistniejących i wynikająca z tego konieczność codziennego leczenia wielolekowego może sprzyjać działaniom niepożądanym, jak również interakcjom leków. Z drugiej strony, AIT ma istotny wpływ na zmniejszenie konsumpcji leków i ryzyka działań niepożądanych leków przeciwalergicznych, takich jak doustne kortykosteroidy (cukrzyca, osteoporoza, nadciśnienie itp.) i leki przeciwhistaminowe (sedacja, działanie antycholinergiczne) [15, 33].

W rzeczywistości skąpe publikacje na ten temat potwierdzają dobrze tolerowane stosowanie i korzyści z immunoterapii u osób starszych. Z nielicznych badań z ostatnich dwóch dekad, w których stosowano immunoterapię podskórną, większość wykazała znaczną poprawę w zakresie oceny objawów i stosowania leków. Jedno z badań wykazało imponującą poprawę objawów po immunoterapii podjęzykowej (SLIT) na roztocze kurzu domowego u starszych pacjentów. Szczególnie zachęcające w stosowaniu SLIT u osób starszych, jest zestawienie jego skuteczności z doskonałymi wynikami bezpieczeństwa i wygodą [15].

### Podsumowanie

Częstość występowania alergii wzrasta w każdym wieku, co może rodzić poważne implikacje dla klinik alergologicznych i lekarzy rodzinnych w przyszłości. Albowiem, z biegiem czasu, wraz ze starzeniem się populacji należy się spodziewać, że wzrośnie liczba skierowań do poradni alergologicznych osób, które obecnie



są „młodymi” alergikami i dołączą do nich osoby, które rozwiną alergię w późniejszym życiu.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się ocenie chorób alergicznych u osób starszych, często niezdiagnozowanych i mylonych z oznakami i objawami fizjologicznego i funkcjonalnego pogorszenia stanu zdrowia z wiekiem, a także ich wpływu na samopoczucie i jakość życia. Rośnie nasza wiedza na temat chorób

alergiczych w podeszłym wieku, dlatego diagnozowanie i wprowadzenie optymalnych schematów leczenia pozwoli skuteczniej standaryzować opiekę tych pacjentów.

Konflikt interesów/conflict of interest

Brak/non

## Piśmiennictwo/References

- Lewandowska-Polak, A., A. Wardzyńska, and M.L. Kowalski, Alergie w wieku starszym. *Alergia Astma Immunologia*, 2015;3(20):152-8.
- Pérez-Casquino, G. Ask The Expert. Food Allergy in the Elderly. 2020 17.12.2021]; Available from: <https://www.worldallergy.org/ask-the-expert/questions/food-allergy-in-the-elderly>.
- Mathur, S.K., Allergy and asthma in the elderly. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010;31(5):587-95.
- Bozek, A., et al., Epidemiologia chorób alergicznych u ludzi starszych w Polsce. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, 2015. 2.
- Gray, N.J., et al., Allergy in the elderly: A case note review of referrals to an adult allergy clinic. *Clin Exp Allergy*, 2018;48(9):1238-41.
- Tylutka, A. and A. Zembroń-Łacny, Starzenie się układu immunologicznego i jego konsekwencje dla zdrowia. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2020;74:259-70.
- Bogacka, E., A. Mieszczak, and A. Groblewska, Alergia w podeszłym wieku – czy różni się od alergii wieku dorosłego? *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, 2014;1(3):94-101.
- King, M.J., T. Tamulis, and R.F. Lockey, Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *dermatophagoides pteronyssinus* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008;101(1):12-7.
- Czarnobilska, E., et al., *Gerontologia Polska.*, in *Choroby alergiczne wieku podeszłego. Alergiczne choroby skóry, alergię na leki*. 2010. ss. 57-65.
- NFZ, R., raport: NFZ o zdrowiu. Astma. <https://pacjent.gov.pl/jak-zyc-z-choroba/czy-masz-astme>, in *Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia*. 2020, Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia: Warszawa.
- Jamroz-Brzeska, J. and M.L. Kowalski, Fenotypy astmy oskrzelowej w starszym wieku *Alergia Astma Immunologia* 2017;22(1): 17-22.
- Bozek, A., Krajewska J., Jarzab J., Nasal nitric oxide and other diagnostic procedures in seasonal allergic rhinitis: elderly vs juvenile patients. *American Journal of Otolaryngology*, 2011;32(2): 105-8.
- Wardzyńska, A. K. M.L., Astma w wieku starszym. *Alergia Astma Immunologia*, 2015;20(3):159-66.
- Krzych-Fałta, E., J. Strózek, K. Staroń, Choroby alergiczne jako wyzwanie medycyny społecznej i zdrowia publicznego, in *Przykłady Dobrych Praktyk w Pielęgniarstwie Alergologicznym*, Krzych-Fałta E, Sienkiewicz Z, Editors. 2018, Zakład Profilaktyki i Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Katedry Zdrowia Publicznego i Środowiskowego WUM: Warszawa.
- Ridolo, E, et al., How to fit allergen immunotherapy in the elderly. *Clin Mol Allergy*, 2017;15:17.
- Nyenhuis, S.M. Mathur S.K. Rhinitis in older adults. *Current allergy and asthma reports*, 2013;13(2):171-7.
- Pinto, J.M. and S. Jeswani, Rhinitis in the geriatric population. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2010;6(1):10.
- Wuthrich, B., et al., Prevalence of atopy and respiratory allergic diseases in the elderly SAPALDIA population. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013;162(2):143-8.
- Ventura, M.T., et al., Incidence of allergic diseases in an elderly population. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2010;32(1):165-70.
- Woodruff, C.M., et al., Update on Contact Sensitization in the Older Adult Population. *Dermatitis*, 2021.
- Williamson, S., J. Merritt, and A. De Benedetto, Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol*, 2020;182(1):47-54.

22. Bożek, A., et al., Clinical features and immunological markers of atopic dermatitis in elderly patients. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012;157(4):372-8.
23. Grattan, C., The urticarias: pathophysiology and management. *Clin Med (Lond)*, 2012;12(2):164-7.
24. Ventura, M.T., et al., Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin Mol Allergy*, 2017;15:2.
25. De Martinis, M., et al., Food Allergies and Ageing. *Int J Mol Sci*, 2019. 20(22).
26. Langen, U., R. Schmitz, and H. Steppuhn, [Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2013;56(5-6):698-706.
27. Jensen-Jarolim, E. and S.A. Jensen, Food allergies in the elderly: Collecting the evidence. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016;117(5):472-5.
28. Watanabe, H., Recent Advances in Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *J Immunol Res*, 2018;2018:5163129.
29. Smaje, A., et al., Factors associated with medication adherence in older patients: A systematic review. *Aging Med (Milton)*, 2018;1(3):254-66.
30. Bożek, A., et al., Całkowity poziom IgE i obecność swoistych IgE w surowicy chorych z alergią w wieku podeszłym. *Alergia Astma Immunologia*, 2007;12(1):46-50.
31. Bożek, A., et al., Naturalny przebieg wyprysku atopowego oraz trudności diagnostyczne u chorych w podeszłym wieku. *Alergia Astma Immunologia* 2005;10(1):39-46.
32. Calhoun, K.H., Allergy in the geriatric population. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015;23(3):235-9.
33. Hur, G.Y., J.H. Lee, and H.S. Park, Allergen immunotherapy for the treatment of respiratory allergies in the elderly. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2017;17(4):304-8.

## **Lista recenzentów Gerontologii Polskiej 2021**

1. Bień Agnieszka
2. Brudek Paweł
3. Chruściel Paweł
4. Domżał-Drzewicka Renata
5. Dziedzic Beata
6. Głowacka Mariola
7. Haor Beata
8. Kachaniuk Hanna
9. Kornatowski Tomasz
10. Kulina Dorota
11. Łuczyk Marta
12. Łuczyk Robert
13. Neumann-Podczaska Agnieszka
14. Niedzielski Antoni
15. Plech Tomasz
16. Przychodzka Elżbieta
17. Rybka Mariola
18. Sienkiewicz Zofia
19. Walas Lilla
20. Van Damme-Ostapowicz Katarzyna

W imieniu Autorów i Redakcji bardzo dziękujemy!

## Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku Gerontologia Polska

Gerontologia Polska jest oficjalnym czasopismem Polskiego Towarzystwa Gerontologicznego, w którym są publikowane recenzowane artykuły poglądowe, oryginalne prace badawcze z zakresu biologii starzenia się, gerontologii klinicznej i społecznej, a także problemów interdyscyplinarnych, prace kazuistyczne (opisy przypadków), listy, recenzje książek oraz komentarze redakcyjne.

Prace należy nadsyłać drogą elektroniczną na adres: gerontologia@akademiamedycyny.pl

1. Do druku przyjmowane są prace w języku polskim lub angielskim. Zaakceptowane do druku prace w j. angielskim ukazują się w pierwszej kolejności.
2. Prace o charakterze doświadczalnym muszą być w zgodzie z wymogami Konferencji Helsińskiej. Autorzy muszą uzyskać pisemną zgodę osób badanych, po wcześniejszym poinformowaniu ich o przebiegu badań i o ewentualnych szkodliwościach z nich wynikających. Prace, których przedmiotem jest człowiek, mogą być wykonywane i publikowane tylko za zgodą Komisji Bioetycznej i nie mogą ujawniać ich danych osobowych bez załączenia ich pisemnej zgody.
3. Nadesłanie pracy do druku jest jednoznaczne ze stwierdzeniem, że praca nie została zgłoszona do innego czasopisma.
4. Manuskrypty niekompletne lub przygotowane w stylu niezgodnym z zasadami podanymi niżej redakcja odsyła Autorom bez oceny merytorycznej. Artykuły przygotowane zgodnie z wymogami poniżej zostają zarejestrowane i przekazane do oceny niezależnym recenzentom. Akceptacja pracy do druku odbywa się na podstawie pozytywnych opinii recenzentów.
5. Data złożenia pracy w Redakcji, jak również data jej przyjęcia do druku, są umieszczone na początku drukowanej pracy.
6. Prace są recenzowane poufnie i anonimowo (podwójna ślepa recenzja) przez niezależnych Recenzentów z grona ekspertów w danej dziedzinie.
7. Redakcja zapoznaje Autorów z tekstem recenzji, bez ujawnienia nazwisk recenzentów.
8. Recenzent może uznać pracę za:
  - nadającą się do druku bez dokonania poprawek,
  - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta, bez konieczności ponownej recenzji,
  - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta i po ponownej recenzji pracy,
  - nie nadającą się do druku.
9. Prace wymagające korekty zostaną niezwłocznie przesłane Autorom wraz z uwagami Recenzenta i Redakcji.
10. W przypadku zakwalifikowania pracy do druku Autorzy zostaną o tym fakcie poinformowani e-mailowo lub telefonicznie.
11. Korekty, w formie elektronicznej należy zwrócić w terminie do 7 od daty wysłania z Redakcji. W wyjątkowych wypadkach Redakcja może przedłużyć termin zwrotu korekty po wcześniejszym uzgodnieniu tego faktu z jej przedstawicielem.
12. Prace niezakwalifikowane do druku zostaną przez Redakcję zniszczone.
13. Redakcja Naukowa zastrzega sobie prawo do dokonywania koniecznych poprawek i skrótów bez porozumienia z Autorami.
14. Prace zgłaszane do druku należy przesłać w formie elektronicznej (e-mail).
15. Objętość prac oryginalnych nie może przekraczać 10 stron, 12 stron dla poglądowych i 8 stron dla prac kazuistycznych. Na jednej stronie nie można umieścić więcej niż 1800 znaków wraz ze spacjami.
16. Wersja elektroniczna pracy powinna być dostarczona e-mailem. Materiał ilustracyjny należy przygotować w formacie TIFF dla materiałów zdjęciowych i skanowanych, a dla grafiki wektorowej w programach Corel Draw do wersji X7 lub Adobe Illustrator do wersji CC(2014), dla wykresów i diagramów MS Excel lub Word.
17. Tekst oraz materiał ilustracyjny powinny być zapisane w oddzielnych plikach np. nazwa-tekst.doc, nazwa-tabela.doc.
18. Obowiązkowy układ pracy:

Strona tytułowa:

- o tytuł artykułu w języku polskim i angielskim,
- o imiona i nazwiska Autorów,
- o pełna nazwa instytucji,
- o słowa kluczowe w języku polskim/angielskim (do 6 słów),
- o pełny adres korespondencyjny jednego z Autorów,

- o streszczenie pracy w języku polskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych i opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- o streszczenie pracy w języku angielskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych oraz opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- o należy wyszczególnić wszystkie źródła finansowania wykonanej pracy naukowej.

Układ tekstu głównego (w przyjętym układzie dla prac oryginalnych):

- o wstęp,
- o cel pracy,
- o materiał i metody,
- o wyniki,
- o omówienie,
- o wnioski,
- o podziękowania,
- o spis piśmiennictwa.

19. Ryciny, tabele, wykresy i fotografie do włączenia w tekst należy nadsyłać oddzielnie, poza tekstem, w którym muszą być zacytowane. Wszystkie powinny być ponumerowane zgodnie z kolejnością występowania w pracy i opisane w języku polskim i angielskim (tabele - numeracja cyframi rzymskimi; ryciny, wykresy i fotografie – numeracja cyframi arabskimi).
20. Spis piśmiennictwa powinien ograniczyć się do niezbędnych pozycji cytowanych w pracy, w przypadku prac oryginalnych do 20, a poglądowych do 40 pozycji. Piśmiennictwo należy przytoczyć w kolejności cytowań w tekście.
21. Każdą publikację podaje się w tekście za pomocą cyfry arabskiej w nawiasie kwadratowym.
22. Cytowanie w spisie piśmiennictwa powinno mieć następujący układ:
  - dla czasopisma: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką (jeśli liczba autorów cytowanej pracy przekracza trzy osoby, to pozostałych należy zaznaczyć skrótem: „i wsp.” lub „et al.”), tytuł artykułu, kropka, nazwa czasopisma przytoczona w skrócie wg Index Medicum, kropka, spacja, rok, średnik, tom, dwukropek, pierwsza i ostatnia strona – (np.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear and quality of life among elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501.
  - dla tytułu rozdziału z książki: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką, tytuł rozdziału, kropka, W: nazwiska redaktorów (red.), kropka, tytuł książki, kropka, miejscowość, dwukropek, spacja, wydawca, średnik, spacja, rok wydania, kropka – w przypadku wybranych stron – spacja, ss., spacja, pierwsza i ostatnia strona, kropka – np.: Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. W: Kędziora-Kornatowska K, Muszalik M (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. ss. 97-114.

Dopuszcza się również cytowania ze źródeł elektronicznych.
23. Praca powinna być zredagowana możliwie krótko, bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią.
24. Należy używać międzynarodowych (zgodnie z zasadami polszczyzny) nazw leków. Dopuszcza się podawanie nazw handlowych w nawiasach.
25. Skróty powinny być wyjaśnione w tekście w miejscu, w którym się pojawiają po raz pierwszy.
26. Wraz z pracą należy złożyć Deklarację Konflikty Interesów oraz List Przewodni z oświadczeniem Autorów, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie oraz że nie zachodzą zjawiska: „guest authorship” i „ghostwriting”.
27. Pierwszy autor/autor do korespondencji otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem.
28. Nie przewiduje się honorariów autorskich
29. Prawa autorskie: Maszynopis zakwalifikowany do druku w kwartalniku staje się własnością czasopisma *Gerontologia Polska*. Wydawca nabywa na zasadzie wyłączności ogół praw autorskich do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych-CD i innych oraz w Internecie). Bez zgody wydawcy dopuszcza się jedynie drukowanie streszczeń.
30. Redakcja *Gerontologii Polskiej* posiada własną stronę internetową, na której są zamieszczane pełne wersje drukowanych prac, jak również istotne wiadomości.



## Submission Manuscript Guidelines

The Polish Gerontology is the official journal for the Polish Society of Gerontology. The quarterly publishes peer-reviewed reports, original research papers on the biology of ageing, clinical and social gerontology, as well as articles on interdisciplinary issues relating to various aspects of the ageing process.

Please submit your papers electronically at: [gerontologia@akademiamedycyny.pl](mailto:gerontologia@akademiamedycyny.pl)

### *Instructions for authors*

1. Only papers written in Polish or English are accepted, however, papers in English that have been approved for publication shall be published first.
2. In scientific investigations involving human subjects, experiments should be performed in accordance with the ethical standards formulated in the Helsinki Declaration. Informed consent for the research must be obtained from all participants and all clinical investigations. For papers involving human subjects, adequate documentation should be provided to certify that appropriate ethical safeguards and protocols have been followed according to the responsible Bioethical Committee on human experimentation (institutional or regional). Names should not be published in written descriptions, photographs, sonograms, CT scans, etc., nor should pedigrees, unless information is essential for scientific purposes and a patient (or a parent, or a guardian) has given their written informed consent for publication.
3. Manuscripts are received with the explicit understanding that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Submission of an article implies that the work described has not been published previously.
4. Manuscripts that are incomplete or whose style does not follow the below guidelines shall be returned to the Authors without being evaluated. Articles following the below guidelines shall be registered and sent to independent reviewers to be evaluated. A paper shall be accepted for publication based on reviewers' positive opinions.
5. The dates of submitting and acceptance for publication are labeled at the end of each manuscript.
6. Submitted manuscripts are anonymously reviewed by two impartial experts to determine their originality ("double-blind review"), scientific merit, and significance to the field.
7. Reviewers shall remain anonymous, but their comments will be available to authors.
8. There are several types of decision possible: accept the manuscript as submitted; accept it with revision; accept it and invite the authors to revise the manuscript before a final decision is reached; accept it with encouragement to resubmit it after extensive revision; outright rejection.
9. Page proofs with reviewer's remarks will be sent to corresponding author for examination and corrections.
10. Information about accepting the manuscript for publication will be sent to the corresponding author.
11. Corrected proofs should be returned to the Editor within seven days of posting by the Editor. Authors are responsible for obtaining the Editor's permission for any changes in the time for returning proofs.
12. When submitted manuscripts are not accepted for publication, they will be destroyed according to the Editorial office's schedule.
13. The Editors reserve the right to make corrections in style and nomenclature without Authors' permission.
14. Authors should return the final, revised manuscript by e-mail: [gerontologia@akademiamedycyny.pl](mailto:gerontologia@akademiamedycyny.pl)
15. Manuscripts of original papers should not exceed 10 pages, review articles – 12 pages, case reports – 8 pages. One page is generally limited to 1800 characters including spacing.
16. The electronic version of the text should be submitted as an MS Word 98 or above. All illustration and scan files should be in the TIFF format. For vector graphics, the digital formats of Adobe Illustrator for version CC(2014) and Corel Draw for version X7 are accepted; for graphs and diagrams - MS Excel or MS Word.
17. The text and figures must be uploaded as separate files. Files should be named with the corresponding Author's surname and "text.doc", "fig 1.doc", "fig2.doc" name and extension formats, etc.
18. The paper should be laid out as follows:  
Provide the following data on the title page (in the order given): The article's title (English and Polish), Authors' names and institutional affiliations, the name of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed, keywords (English/Polish, maximum of 6 key words), full postal address of the corresponding Author, an abstract in Polish (maximum length of 200 – 250 words in case of original works and 100 – 150 in case of review articles or clinical cases. An abstract should state briefly the purpose of the research, principal results and major conclusions. An abstract in English (maximum length of 200 – 250 words in case of original works and 100 – 150 in case of review

articles or clinical cases, an abstract should state briefly the purpose of the research, principal results and major conclusions, source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs, or all of these.

Arrangement of the article (for original papers): Introduction, Abstract/Purpose of the work Experimental/Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References.

19. Tables, illustrations, vector graphics and photographs should be prepared and submitted on separate pages. All figures should be numbered in the order of their citation in the text and legends should be in Polish and English (tables - Roman numerals; illustrations, vector graphics and photographs - Arabic numerals).
20. References should exceed in number, and should in general be limited according the paper type: for original papers – up to 20, for review articles – up to 40 items. They must be numbered in their order of appearance in the text.
21. References should be identified in the text, tables, and legends by Arabic numerals in square brackets.
22. It is allowed to use the following style for the references list: surname and initials of all authors separated by a comma, followed by a full stop, then the article title (or the book title), a full stop, the name of the journal should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus, the year, a semicolon, the volume number, a colon, the first and the last page (for books: the city, a colon, the publisher, a semicolon, the year, a colon, pages). When there are more than three authors, only the first six authors are listed, followed by „et al.”, i.e.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear and quality of life among the elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501. 2. Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. In: Kędziora-Kornatowska K, Muszalik M, editors. *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. p. 97-114.  
Quoting from electronic sources is accepted.
23. A paper ought to be brief and observe general style and spelling rules.
24. International generic rather than trade names of drugs should be used. Trade or manufacturers' names should only be used in brackets.
25. All abbreviations should be spelt out in full the first time they are used.
26. A paper submitted for publication should be accompanied by a Declaration of 'Conflict of Interest' and a 'Cover Letter' with a statement by the Author(s) confirming that the paper has not been and will not be published elsewhere and that there is no instance of misconduct ("ghostwriting" and "guest authorship").
27. First Author/corresponding Author shall receive 1 copy of the issue in which the article shall be published. They shall be sent to the author(s) free of charge.
28. No remuneration shall be paid for publication.
29. Copyrights. Submission of an article for publication implies a transfer of the copyright from the Author to the publisher upon acceptance. Accepted papers shall become permanent property of the Polish Gerontology and may not be reproduced without the written consent from the publisher. The publisher reserves the copyright (including printing, electronic version such as CDs, the Internet and others).  
Only abstracts can be published elsewhere without written permission from the publisher.
30. The Polish Gerontology has its website featuring full versions of printed papers as well as news published by the Editorial Team.



# TORAMIDE

*Torasemidum*  
2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg

**Toramide (Torasemidum). Skład i postać:** 1 tabletkę zawiera 2,5 mg lub 5 mg, lub 10 mg, lub 20 mg torasemidu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (każda tabletkę Toramide 20 mg zawiera 359,20 mg laktozy jednowodnej). **Wskazania:** Dla dawek 2,5 mg, 5 mg, 10 mg: Nadciśnienie tętnicze pierwotne. Dla dawek 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg: Obrzęki pochodzenia wątrobowego i nerkowego. Obrzęki związane z zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc. **Dawkowanie i sposób podawania:** Lek stosowany doustnie. Dorośli: Nadciśnienie tętnicze pierwotne: Zalecana dawka torasemidu wynosi 2,5 mg doustnie raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 5 mg raz na dobę. Badania wskazują, że dawki powyżej 5 mg na dobę nie prowadzą do dalszego obniżania ciśnienia tętniczego. Maksymalny efekt uzyskuje się po około dwunastu tygodniach ciągłego leczenia. Obrzęki: Zwykle stosuje się 5 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększać stopniowo do dawki 20 mg raz na dobę. W indywidualnych przypadkach podawano dawki do 40 mg na dobę. Pacjenci w podeszłym wieku: Pacjenci w podeszłym wieku nie wymagają szczególnego dostosowania dawek. Dzieci: Brak wystarczających danych dotyczących stosowania torasemidu u dzieci. Dla dawki 20 mg: Tabletkę należy przyjmować rano, bez rozgryzania, popijając niewielką ilością płynu. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na torasemid, pochodne sulfonilomocznika lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku. Niewydolność nerek z anurią. Śpiączka wątrobowa i stan przedśpiączkowy. Niskie ciśnienie tętnicze. Okres ciąży i laktacji. Zaburzenia rytmu serca. Jednoczesne stosowanie z antybiotykami aminoglikozydowymi czy cefalosporynami lub niewydolność nerek po zastosowaniu innych leków powodujących uszkodzenie nerek. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Przed rozpoczęciem leczenia należy wyrównać hipokaliemię, hiponatremię, hipowolemię i zaburzenia mikcji. Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularne monitorowanie bilansu elektrolitów, stężenia glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi. Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z tendencją do hiperurykemii i dny moczanowej. Należy też monitorować metabolizm węglowodanów w utajonej lub objawowej cukrzycy. Ze względu na zawartość laktozy produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Istnieją pojedyncze doniesienia na temat przypadków zmniejszenia liczby erytrocytów i leukocytów oraz płytek we krwi obwodowej. Zaburzenia układu nerwowego: W rzadkich przypadkach opisywano parestezje kończyn. Zaburzenia oka: W pojedynczych przypadkach: zaburzenia wzroku. Zaburzenia ucha i błędnika: W pojedynczych przypadkach: szum w uszach i utrata słuchu. Zaburzenia naczyń: W rzadkich przypadkach mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz zaburzenia krążenia związane z zagęszczeniem krwi. Zaburzenia żołądka i jelit: Suchość w jamie ustnej. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe. W izolowanych przypadkach opisywano zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych, np. GGT. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne, takie jak świąd, wysypka i nadwrażliwość na światło. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: U pacjentów ze zwężeniem drogi odpływu moczu może dochodzić do jego retencji. Może też wystąpić zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu. Badania diagnostyczne: Tak jak w przypadku innych leków moczopędnych, w zależności od dawki i czasu trwania leczenia, mogą wystąpić zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, zwłaszcza przy znacznie ograniczonym spożyciu soli. Może wystąpić hipokaliemia (zwłaszcza w przypadku diety ubogiej w potas lub w razie wymiotów, biegunki lub nadużywania leków przeczyszczających, jak również niewydolności wątroby). Jeśli diureza jest nasiloną, mogą wystąpić objawy przedmiotowe i podmiotowe niedoboru elektrolitów i płynów (zwłaszcza przy rozpoczęciu leczenia, jak i u pacjentów w podeszłym wieku), takie jak: bóle głowy, zawroty głowy, niskie ciśnienie tętnicze, uczucie osłabienia, senność, stan splątania, utrata apetytu i skurcze. W takiej sytuacji może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki. Może wystąpić zwiększenie stężenia kwasu moczowego, glukozy i lipidów w osoczu. Może też dojść do nasilenia kwasicy metabolicznej. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Toramide: 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg odpowiednio nr: 11619, 11620, 11621, 23117 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2014.05.20 – dawki: 2,5 mg, 5 mg, 10 mg; ChPL: 2016.04.19 – dawka 20 mg.