

## **Analiza zależności pomiędzy sarkopenią a sarkopenią oddechową i siłą mięśni oddechowych – przegląd badań**

### ***Analysis of the relationship between sarcopenia and respiratory sarcopenia and respiratory muscle strength – a review of studies***

**Natasza Czepulis<sup>1</sup>, Roma Krzywińska-Siemaszko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Pracownia Geriatrii Katedry i Kliniki Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

#### **Streszczenie**

W ostatnim czasie coraz liczniejsze doniesienia wskazują, że osłabienie siły mięśni oddechowych stanowi istotny element ogólnej kondycji układu mięśniowego i może być ważnym markerem sarkopenii. Wydaje się to zasadne biorąc pod uwagę negatywne konsekwencje osłabienia mięśni oddechowych. W nawiązaniu do powyższego w 2021 roku pojawiła się koncepcja nowego zaburzenia – sarkopenii oddechowej oraz pierwsze dwie propozycje jej definicji i diagnostyki. Nadal jednak brakuje ogólnościowego konsensusu w tym zakresie. Może to wynikać między innymi z tego, że wciąż nie określono dokładnej zależności między sarkopenią a sarkopenią oddechową oraz siłą mięśni oddechowych. W ramach tego opracowania zaprezentowano aktualny stan wiedzy w tym zakresie. *Geriatrics* 2026;20:60-68. doi: 10.53139/G.20262014

*Słowa kluczowe: sarkopenia, sarkopenia oddechowa, siła mięśni oddechowych, starzenie*

#### **Abstract**

In recent years, an increasing number of reports have indicated that reduced respiratory muscle strength constitutes an important component of overall muscular condition and may represent a relevant marker of sarcopenia. This appears justified given the negative consequences associated with respiratory muscle weakness. In this context, the concept of respiratory sarcopenia was introduced in 2021, along with the first two proposals for its definition and diagnostic criteria. However, a global consensus on this issue is still lacking. This may be partly due to the fact that the precise relationship between sarcopenia, respiratory sarcopenia, and respiratory muscle strength has not yet been clearly established. This paper presents the current state of knowledge in this field. *Geriatrics* 2026;20:60-68. doi: 10.53139/G.20262014

*Keywords: sarcopenia, respiratory sarcopenia, respiratory muscle strength, aging*

#### **Wstęp**

W ostatnich latach coraz więcej badaczy zwraca uwagę na znaczenie prawidłowej siły mięśni oddechowych jako ważnego elementu pomyślnego starzenia [1,2]. Wykazano bowiem, że osłabienie siły mięśni oddechowych wiąże się z licznymi negatywnymi konsekwencjami, prowadząc do upośledzenia wentylacji, zmniejszenia tolerancji wysiłku oraz zwiększonego ryzyka niewydolności oddechowej [3]. Co więcej,

osłabiona siła mięśni oddechowych oraz zmniejszona masa mięśni tułowia mogą pogorszać funkcje układu oddechowego, co udowodniono w badaniu japońskim przeprowadzonym przez Okazaki i wsp. a zaburzenia te wiązały się ze zwiększonym ryzykiem zapalenia płuc u osób starszych [4]. Dodatkowo Izawa i wsp. donieśli, że osłabiona siła mięśni oddechowych (mierzona maksymalnym ciśnieniem wdechowym, z ang. maximal inspiratory pressure, MIP), stanowiła niezależny

czynnik ryzyka niewydolności serca, zawału mięśnia sercowego oraz zgonów sercowo-naczyniowych, a także wiązała się z podwyższonym ryzykiem udaru mózgu [5].

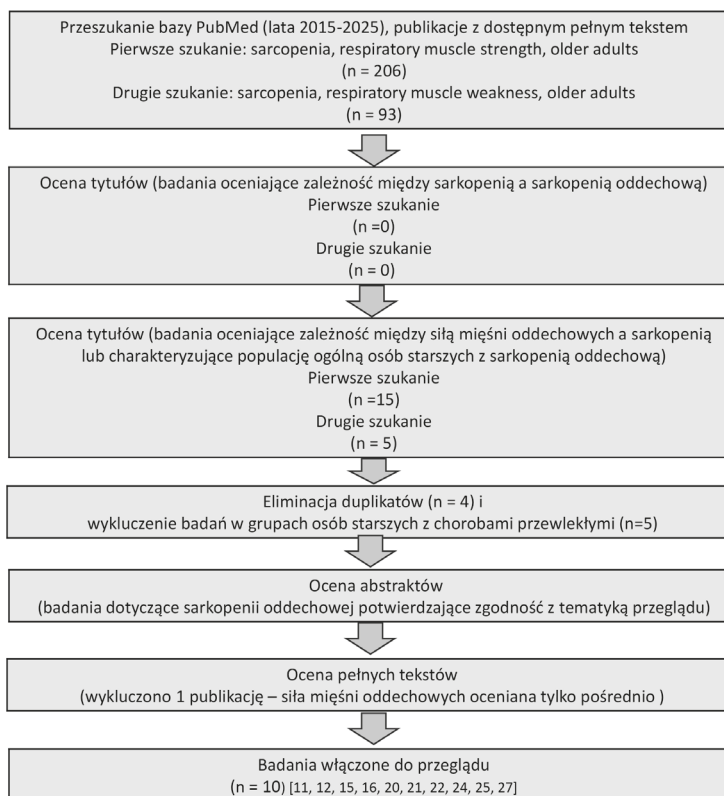
Aktualnie obowiązujące algorytmy diagnostyczne sarkopenii [Europejskiej Grupy Roboczej ds. Sarkopenii u Osób Starszych 2, ang. *the European Working Group on Sarcopenia 2*, dalej jako EWGSOP 2 czy spójny z nim algorytm Azjatyckiej Grupy Roboczej ds. Sarkopenii, ang. *the Asian Working Group for Sarcopenia*, dalej jako AWGS (z punktami odcięcia właściwymi dla Azjatów)], szczególnie opisane tutaj [6-8], jednostki chorobowej definiowanej jako postępujące i uogólnione zaburzenie mięśni szkieletowych, które wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem niekorzystnych następstw (takich jak upadki, złamania, niepełnosprawność fizyczna a nawet śmierć) nie pozwalają ocenić ani siły ani masy mięśni oddechowych. Przepona i mięśnie międzyżebrowe są głównymi mięśniami oddechowymi i stanowią część mięśni szkieletowych, które mogą również ulegać osłabieniu wraz z wiekiem, co przyczyniło się do stworzenia koncepcji nowego zaburzenia tj.

sarkopenii oddechowej (ang. *respiratory sarcopenia*), o czym autorki tego opracowania szczególnie pisały już wcześniej [9].

Coraz więcej dowodów wskazuje na istotną rolę mięśni oddechowych w obrazie sarkopenii, dlatego zasadna wydaje się analiza wzajemnych zależności pomiędzy sarkopenią a sarkopenią oddechową i siłą mięśni oddechowych. Ponieważ w polskojęzycznej literaturze brakuje takich analiz, autorki podjęły się próby uzupełnienia tej luki, dokonując przeglądu prac dostępnych w elektronicznej bazie PubMed z lat: 2015-2025.

## Metoda

W celu przeprowadzenia przeglądu literatury przeszukano elektroniczną bazę PubMed, uwzględniając publikacje z lat 2015–2025, dla których dostępny był pełny tekst (ang. *full text*). W pierwszym etapie przeprowadzono dwa niezależne wyszukiwania. Najpierw użyto terminów: „sarcopenia”, „respiratory muscle strength”, „older adults”, uzyskując 206 wyników. W drugim wyszukiwaniu zastosowano terminy: „sarcopenia”,



Rycina 1. Schemat włączania publikacji do przeglądu

Figure 1. Flowchart of study selection for the review

„respiratory muscle weakness”, „older adults”, co pozwoliło zidentyfikować 93 publikacje. Uzyskane wyniki oceniano w pierwszej kolejności na podstawie tytułów. Ponieważ nie znaleziono żadnej pracy oceniającej zależność między sarkopenią a sarkopenią oddechową, zdecydowano się wybrać prace prezentujące charakterystykę osób starszych z sarkopenią oddechową oraz analizę zależności między siłą mięśni oddechowych a sarkopenią. Do przeglądu nie włączono badań analizujących wyłącznie zależności między siłą mięśni oddechowych a poszczególnymi składowymi sarkopenii (np. masą lub siłą mięśni kończyn), bez jednoznacznego odniesienia do rozpoznania sarkopenii. W pierwszym wyszukiwaniu zidentyfikowano 15 prac spełniających kryteria włączenia, natomiast w drugim 5 prac. Następnie usunięto 4 duplikaty. Analiza streszczeń wykazała, że wszystkie prace dotyczące osób starszych z sarkopenią oddechową oceniały jej zależność ze składowymi sarkopenii, co potwierdziło ich zgodność z założeniami niniejszego przeglądu oraz zasadność włączenia ich do dalszej analizy. Spośród badań analizujących zależność między siłą mięśni oddechowych a sarkopenią pozostawiono wyłącznie te, które również dotyczyły badań osób starszych. Wykluczono analizy prowadzone w grupach z przewlekłymi chorobami, takimi jak POChP, choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory płuc czy cukrzyca. Po analizie pełnych tekstów wykluczono jedną publikację, ponieważ siła mięśni oddechowych nie była w niej oceniana bezpośrednio, lecz pośrednio na podstawie parametru PEFr (ang. *Peak Expiratory Flow Rate*, szczytowy przepływ wydechowy). Ostatecznie do przeglądu włączono 10 prac, wszystkie były oryginalnymi artykułami naukowymi opublikowanymi w języku angielskim. Schemat postępowania i włączone do przeglądu artykuły przedstawiono na rycinie 1.

### Częstość występowania sarkopenii oddechowej

Częstość występowania sarkopenii w populacji osób starszych na świecie, według opublikowanej w 2021 roku metaanalizy, określono na 10-27% [10]. Dotychczas nie przeprowadzono żadnych dużych analiz prezentujących skalę występowania sarkopenii oddechowej. W dostępnej literaturze znajdują się jak dotąd dwa badania dotyczące tego zagadnienia, oba zostały opublikowane niedawno tj. w maju 2025 roku [11,12]. Pierwsze z badań przeprowadzono w grupie 369 osób starszych (w tym 84,6% kobiet) w wieku  $\geq 65$  lat (średnia wieku:  $77,1 \pm 5,8$  lat; zakres wieku: 65-94 lata)

zamieszkujących środowisko domowe dzielnicy Koto-ku w Tokio (Japonia). Wykorzystano w nim definicję sarkopenii oddechowej opublikowaną w 2023 roku przez Sato i wsp. [13]. Częstość występowania prawdopodobnej sarkopenii oddechowej wynosiła 3,3%, natomiast możliwej sarkopenii oddechowej 33,3% [11]. Drugie z badań wykonane zostało tylko u starszych kobiet ( $n = 71$ ; wiek  $>65$  r.ż; średnia wieku:  $75 \pm 7$  lat) zamieszkujących środowisko domowe Brazylijskiego miasta Diamantina, w którym to prawdopodobną sarkopenię rozpoznano aż u 57% badanych, natomiast możliwą sarkopenię u 16,9% z nich. Prawdopodobna sarkopenia diagnozowana była jako obniżona siła mięśni oddechowych mierzona maksymalnym ciśnieniem wydechowym (z ang. *Maximal Expiratory Pressure*, MEP) ( $<77,5$  cmH<sub>2</sub>O) oraz obniżona masa mięśniowa mierzona parametrem ALM  $<15$  kg (z ang. *Appendicular Lean Mass*, beztłuszczowa masa kończyn), natomiast możliwa sarkopenia jako obniżona siła mięśni oddechowych [12]. Autorzy ocenili jedynie częstość tych dwóch kategorii, co najprawdopodobniej wynikało z trudności w precyzyjnej ocenie masy mięśni oddechowych, aby móc ocenić pewną sarkopenię oddechową. Ocena masy mięśni oddechowych wymaga zastosowania zaawansowanych metod obrazowych oraz odpowiednio przeszkolonego personelu [14]. Ponadto nie opracowano dotychczas ujednoczonych kryteriów oceny masy mięśni oddechowych ani jednoznacznych wartości punktów odcięcia, co również może wpływać na trudności w dokonaniu tej oceny [3].

### Sarkopenia oddechowa a siła, masa i sprawność funkcjonalna

W dostępnej literaturze nie odnaleziono żadnych prac oceniających bezpośrednią zależność pomiędzy sarkopenią oddechową a sarkopenią. Zidentyfikowano jednak cztery badania, które analizowały związek pomiędzy sarkopenią oddechową diagnozowaną z wykorzystaniem algorytmu opublikowanego w 2023 roku przez 4 japońskie towarzystwa naukowe (tabela I), szczegółowy opis [9], a poszczególnymi komponentami diagnostycznymi sarkopenii, takimi jak siła i masa mięśniowa oraz sprawność fizyczna [11,12,15,16]. Trzy z tych badań pochodziły z Japonii i zostały przeprowadzone w różnych lokalizacjach: Tokio, Hiroszima oraz na wyspie Kiusiu. Obejmowały wyłącznie osoby w wieku podeszłym ( $\geq 65$  lat), zamieszkujące środowisko domowe. Czwarte z badań przeprowadzono w Brazylii, badane były jedynie starsze kobiety  $\geq 65$  lat. W żadnej z powyższych analiz nie dokonano bezpośredniego

Tabela I. Etapy diagnostyczne sarkopenii oddechowej wg. czterech japońskich towarzystw naukowych\* [13]  
 Table I. Diagnostic stages of respiratory sarcopenia according to four Japanese scientific societies\* [13]

Etap diagnostyki	Oceniany parametr	Diagnoza
I	Siła mięśni oddechowych oceniana MIP i/lub MEP	Niska siła mięśni oddechowych – gdy zostanie stwierdzona obniżona siła mięśni oddechowych
II	Masa mięśni oddechowych	Sarkopenia oddechowa – gdy zostanie spełnione kryterium I i niska masa mięśni oddechowych
	Alternatywnie masa mięśni kończyn	Prawdopodobna sarkopenia oddechowa – gdy zostanie spełnione kryterium I i niska masa mięśniowa
III	Funkcja oddechowa	Możliwa sarkopenia oddechowa – gdy zostanie spełnione kryterium I i nie stwierdzi się spadku funkcji oddechowych
		Oslabienie mięśni oddechowych spowodowane dysfunkcją oddechową – gdy zostanie spełnione kryterium I i niska funkcja oddechowa

\*JSfRCaR ang. Japanese Society for Respiratory Care and Rehabilitation, Japońskie Towarzystwo Opieki i Rehabilitacji Oddechowej  
 JAoSaf ang. Japanese Association on Sarcopenia and Frailty, Japońskie Towarzystwo ds. Sarkopenii i Kruchości  
 JSORPT ang. Japanese Society of Respiratory Physical Therapy, Japońskie Towarzystwo Fizjoterapii Oddechowej  
 JaoRN ang. Japanese Association of Rehabilitation Nutrition, Japońskie Towarzystwo Żywności Rehabilitacyjnej

pomiaru masy mięśni oddechowych. Diagnozowano jedynie prawdopodobną sarkopenię oddechową [rozpoznaną przy pomocy jednoczesnego osłabienia mięśni oddechowych (mierzone za pomocą MIP i MEP) i niskiej masy mięśni szkieletowych (dla badań japońskich zastosowano kryteria AWGS i azjatyckie punkty odcięcia tj.  $<7,0 \text{ kg/m}^2$  dla mężczyzn i  $<5,7 \text{ kg/m}^2$  dla kobiet [8], natomiast dla badania brazylijskiego zastosowano parametr  $\text{ALM} < 15 \text{ kg}$ ) oraz możliwą sarkopenię oddechową (izolowane osłabienie mięśni oddechowych). Głównym celem wszystkich trzech prac japońskich była charakterystyka osób z sarkopenią oddechową oraz porównanie ich z grupami kontrolnymi, co pozwoliło na identyfikację różnic w zakresie siły mięśniowej (znacznie niższa siła uścisku ręki w grupach z sarkopenią oddechową w stosunku do grup kontrolnych) masy mięśniowej [niższy wskaźnik masy mięśni kończyn SMI (z ang. *Skeletal Muscle Mass index*, SMI) w grupach z sarkopenią oddechową w stosunku do grup kontrolnych oraz beztłuszczowa masa kończyn] i sprawności fizycznej (osoby z sarkopenią oddechową wolniej wykonywały test 5-krotnego wstawania z krzesła w stosunku do grup kontrolnych oraz test „wstań i idź”) [11,12,15,16]. Wspomnieć należy, że w badaniach japońskich uśrednione wyniki wykonanych testów oceniających siłę mięśni oraz sprawność fizyczną w grupach osób z sarkopenią oddechową nie osiągały wartości poniżej punktów odcięcia przyjętych jako kryteria diagnostyczne sarkopenii według wytycznych AWGS [11,15]. W badaniu przeprowadzonym wśród lokalnej społeczności wyspy Kiusiu, obecność sarkopenii w porównaniu do innych

analizowanych grup stwierdzono wyłącznie w grupie z sarkopenią oddechową, natomiast w grupie z obniżoną siłą mięśni oddechowych (zdiagnozowana możliwa sarkopenia oddechowa lub osłabienie mięśni oddechowych wynikające z dysfunkcji układu oddechowego) oraz w grupie kontrolnej nie odnotowano żadnych przypadków sarkopenii. Należy jednak podkreślić, że badanie obejmowało niewielką liczbę uczestników ( $n = 43$ ) [16].

W jednym z analizowanych powyżej badań rozszerzono zakres oceny o analizę zależności pomiędzy jakością mięśni kończyn (mięsień prosty uda) a występowaniem sarkopenii oddechowej – była to analiza starszych mieszkańców Hiroszimy [15]. Pojęcie obniżonej jakości mięśni odnosi się do niekorzystnych zmian strukturalnych i funkcjonalnych tkanki mięśniowej obejmujących m.in.: zwiększenie infiltracji tłuszczowej, włóknienie oraz zmianę rozkładu płynów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych, które nie zawsze są odzwierciedlone w samej masie mięśniowej. Ocena jakości mięśni, mierzona za pomocą wskaźników takich jak echogeniczność ultrasonograficzna, kąt fazowy czy stosunek wody wewnątrzkomórkowej do zewnątrzkomórkowej (z ang. *intracellular water/extracellular water*, ICW/ECW – ocena zachowanej jakości mięśni), jest coraz częściej uznawana za istotny element diagnostyczny sarkopenii [17,18]. W analizie regresji logistycznej wykazano, że istotnym predyktorem prawdopodobnej sarkopenii oddechowej była zwiększona echogeniczność mięśnia prostego uda [OR 2,54 (95% CI: 1,04–6,23)], uznawana za wskaźnik obniżonej jakości mięśni. Autorzy wykazali ponadto, że niekorzystne

wyniki jakości mięśni, takie jak stosunek wody pozakomórkowej do wewnątrzkomórkowej (z ang. extracellular water/intracellular water, ECW/ICW – wykrywanie pogorszenia jakości mięśni) oraz kąt fazowy były istotnie związane z prawdopodobną sarkopenią oddechową [15]. Co istotne, wcześniejsze doniesienia wskazują, że zmiany jakości mięśni, zwłaszcza wzrost echogeniczności i zaburzenia dystrybucji płynów, pojawiają się wcześniej i postępują szybciej niż redukcja grubości mięśni, co sugeruje, że pogorszenie jakości mięśni może stanowić wczesny etap degeneracji mięśniowej prowadzącej do rozwoju sarkopenii [19].

### Sarkopenia a siła mięśni oddechowych

Siła mięśni oddechowych stanowi kluczowy element w definicji i algorytmie diagnostycznym sarkopenii oddechowej [1,13], analogicznie do siły mięśni kończyn w rozpoznaniu sarkopenii. Obecnie jest ona uważana za najbardziej wiarygodny parametr oceny funkcji mięśni oddechowych w praktyce klinicznej. Zaleca się, aby siłę mięśni oddechowych oceniać przede wszystkim na podstawie maksymalnego ciśnienia wdechowego (MIP) oraz maksymalnego ciśnienia wydechowego (MEP) [2]. Obok rozważań dotyczących zasadności traktowania sarkopenii oddechowej jako odrębnej jednostki klinicznej, wielu autorów proponuje potrzebę uwzględnienia pomiaru siły mięśni oddechowych, jako jednego z dodatkowych kryteriów oceny sarkopenii [20,21]. W związku z powyższym większość prac analizujących związek między sarkopenią, a siłą mięśni oddechowych sugeruje, że pomiary MIP i MEP mogą stanowić cenne uzupełnienie innych wskaźników, takich jak siła uścisku dłoni (ang. *Hand Grip Strength*, HGS) czy prędkość chodu, umożliwiając bardziej kompleksową ocenę sarkopenii. Niestety, jak dotąd brakuje metaanalizy w tym obszarze, dlatego poniżej przedstawiono przegląd badań ilustrujących tę problematykę.

Badaniem sugerującym, że siła mięśni oddechowych mierzona MIP i MEP stanowi istotny element w ocenie klinicznej osób starszych, ze względu na związek z sarkopenią, jest analiza przeprowadzona u 383 starszych Brazylijczyków > 60. r.ż. ze środowiska domowego (średnia wieku 70,02 ± 7,3 lat; 65,5% kobiet). Sarkopenię rozpoznaną wg algorytmu EWGSOP2 [7] stwierdzono u 12,53% badanych, a osoby z tą jednostką chorobową charakteryzowały się istotnie niższymi wartościami MIP i MEP w porównaniu do osób bez sarkopenii – odpowiednio: MIP 40,10 ± 19,28 mH<sub>2</sub>O vs 61,27 ± 25,23 mH<sub>2</sub>O (p < 0,001) oraz MEP 53,75 ± 18,61

mH<sub>2</sub>O vs 73,39 ± 28,98 mH<sub>2</sub>O (p < 0,001). Ponadto wykazano, że wzrost wartości MIP i MEP o każdy 1 cmH<sub>2</sub>O wiązał się z obniżeniem ryzyka wystąpienia sarkopenii odpowiednio o 5% i 3%, natomiast w odniesieniu do związku ze wskaźnikami sarkopenii, wzrost wartości MIP i MEP o każdy 1 cmH<sub>2</sub>O zmniejszał odpowiednio prawdopodobieństwo obniżenia siły mięśniowej, mierzonej siłą uścisku ręki (o 3% i 2%), obniżenia sprawności fizycznej, mierzonej testem szybkości chodu (o 3 i 4%) oraz masy mięśniowej mierzonej wskaźnikiem MMI [z ang. *Muscle Mass index* (o 3% w przypadku MIP)] [22].

Obniżoną siłę mięśni oddechowych u osób z sarkopenią wykazano również w badaniu obejmującym 282 mężczyzn w wieku ≥ 65 lat, zamieszkujących środowisko domowe w Korei Południowej, u których sarkopenię rozpoznawano zgodnie z kryteriami AWGS [8]. W porównaniu do osób bez sarkopenii, badani z sarkopenią charakteryzowali się istotnie niższymi wartościami zarówno maksymalnego ciśnienia wdechowego (MIP: 77,51 ± 27,65 cmH<sub>2</sub>O vs 57,56 ± 26,10 cmH<sub>2</sub>O; p < 0,001), jak i wydechowego (MEP: 98,86 ± 29,63 cmH<sub>2</sub>O vs 72,36 ± 28,02 cmH<sub>2</sub>O; p < 0,001). Szczególnie interesującym elementem tej pracy była hipoteza autorów dotycząca chronologicznej kolejności występowania osłabienia mięśni oddechowych i mięśni kończyn, która, jak podkreślono, może przebiegać odmiennie w zależności od kontekstu klinicznego. W procesie fizjologicznego starzenia się oraz w przebiegu chorób przewlekłych prowadzących do stopniowego pogorszenia sprawności fizycznej, jako pierwsze ulegają pogorszeniu funkcja i masa mięśni kończyn, a dopiero wtórnie mięśnie oddechowe. Natomiast w przypadku ostrego lub podostrego początku choroby, zaburzenia mogą w pierwszej kolejności dotyczyć mięśni oddechowych oraz czynności płuc [20].

Zagadnienie to jest interpretowane szerzej w pracach innych autorów, którzy odwołują się do koncepcji tzw. oddechowego odruchu metabolicznego (ang. *respiratory metaboreflex*) [23]. Zgodnie z nią zmniejszenie masy i siły mięśni kończyn obserwowane w sarkopenii może być poprzedzone osłabieniem mięśni oddechowych. Mechanizm ten polega na tym, że osłabienie mięśni oddechowych, zwłaszcza przepony i mięśni międzyżebrowych, prowadzi do aktywacji oddechowego odruchu metabolicznego, skutkującego wzrostem aktywności współczulnej i redystrybucją przepływu krwi kosztem mięśni kończyn. Proces ten ogranicza tolerancję wysiłku i może wtórnie sprzyjać pogorszeniu funkcji oraz siły mięśni kończyn. Poparciem dla tej hipotezy są m. in. wyniki badania Morisawy i wsp.,

obejmującego 117 starszych Japończyków zamieszkujących środowisko domowe (średnia wieku 76,7 ±5,9 lat; 84,6% kobiet), w którym sarkopenię diagnozowano zgodnie z kryteriami AWGS [8]. Uczestników podzielono na cztery grupy: grupę kontrolną (n = 38), grupę z izolowanym osłabieniem mięśni oddechowych (n = 64), grupę z tzw. sarkopenią oddechową – definiowaną przez autorów jako współwystępowanie sarkopenii oraz osłabienia mięśni oddechowych (n = 14) oraz grupę z izolowaną sarkopenią (n = 1), która z uwagi na bardzo małą liczebność została wyłączona z dalszych analiz. Siłę mięśni oddechowych oceniono za pomocą wskaźnika procentowego maksymalnego ciśnienia wdechowego (%MIP = MIP zmierzone / MIP prognozowane). Wartość %MIP były istotnie niższe (p <0,001) zarówno w grupie z izolowanym osłabieniem mięśni oddechowych (70,9 ±17,5%), jak i w grupie z sarkopenią oddechową (72,1 ±21,3%) w porównaniu do grupy kontrolnej (128,9 ±22,9%). Autorzy zwrócili uwagę, że niemal wszyscy uczestnicy z rozpoznaną sarkopenią charakteryzowali się obniżoną siłą mięśni oddechowych. Jednocześnie osłabienie mięśni oddechowych stwierdzono również u około 50% badanych bez sarkopenii, co zdaniem autorów może świadczyć, iż obniżona siła mięśni oddechowych może stanowić wczesny, przedkliniczny etap rozwoju sarkopenii. Ponadto u osób bez sarkopenii, lecz z osłabioną siłą mięśni oddechowych, parametry takie jak sprawność fizyczna, siła mięśniowa oraz masa mięśni szkieletowych osiągały wartości pośrednie, lokując się pomiędzy wynikami grupy kontrolnej a osób z pełnoobjawową sarkopenią oddechową. Całość obserwacji wskazuje, że rozwój sarkopenii może być istotnie powiązany z osłabieniem mięśni oddechowych [24].

Ze względu na negatywne konsekwencje sarkopenii mięśni oddechowych – zarówno w aspekcie prognostycznym, jak i profilaktycznym (identyfikacja grup ryzyka oraz podejmowanie wczesnych interwencji) – istotna wydaje się być znajomość wzorców zmian siły tych mięśni u osób starszych. W prospektywnym, podłużnym badaniu kohortowym przeprowadzonym na niewielkiej grupie starszych Japończyków ze środowiska domowego (n = 58; 48,3% mężczyzn) w wieku ≥60 lat (średnia wieku: 76,9 ±7,7 lat), oceniono zmiany siły mięśni oddechowych w ciągu roku. Uczestników sklasyfikowano według stopnia zaawansowania sarkopenii, diagnozowanej na podstawie wytycznych AWGS [8]. Siłę mięśni oddechowych oceniono mierząc MEP a badanych podzielono na dwie grupy w zależności od

poziomu pogorszenia tego parametru w ciągu roku: 1) grupa ze spadkiem MEP (n = 29; spadek o ≥10% w ciągu roku) i 2) grupa bez spadku MEP (n = 29; spadek o <10% w ciągu roku). Uzyskane wyniki okazały się zaskakujące, ponieważ istotne obniżenie siły mięśni oddechowych zaobserwowano zarówno u osób bez sarkopenii, jak i u osób z sarkopenią, natomiast nie stwierdzono go w grupie badanych z ciężką sarkopenią. Taki wzorzec zmian może wskazywać, że stopniowe, związane z wiekiem obniżanie wartości MEP ulega zahamowaniu u pacjentów z ciężką sarkopenią, co sugeruje osiągnięcie pewnego minimalnego, „bazowego” poziomu funkcji mięśni oddechowych. Niemniej jednak konieczne są dalsze badania w celu jednoznacznego ustalenia, czy mięśnie oddechowe rzeczywiście osiągają próg minimalnej masy i siły, poniżej którego dalsza degradacja nie zachodzi. Wyniki te podkreślają znaczenie monitorowania siły mięśni oddechowych u wskazanych grup osób starszych w celu zapobiegania pogorszeniu funkcji oddechowych oraz związanym z tym negatywnym konsekwencjom zdrowotnym [14]. Jednak ze względu na niewielką grupę badaną należy interpretować je z ostrożnością. Pokazują one, że osłabienie mięśni oddechowych nie zawsze będzie łączyć się z sarkopenią kończyn, choć oba zaburzenia mogą występować jednocześnie.

### **Siła mięśni oddechowych w predykcji sarkopenii: MEP vs MIP**

Siła mięśni wdechowych oceniana za pomocą maksymalnego ciśnienia wdechowego (MIP) odzwierciedla przede wszystkim funkcję przepony, natomiast siła mięśni wydechowych, wyznaczana na podstawie maksymalnego ciśnienia wydechowego (MEP) dotyczy głównie mięśni brzucha oraz mięśni międzyżebrowych [20]. Przepona stanowi główny mięsień wdechowy i wyróżnia się zdolnością do ciągłej, rytmicznej pracy, co odróżnia ją od typowych mięśni szkieletowych. Przeponę charakteryzuje wysoki udział włókien mięśniowych odpornych na zmęczenie – około 55% stanowią włókna typu I (wolnokurczliwe, tlenowe), 25% włókna typu IIA (szybkokurczliwe, tlenowo-glikolityczne), natomiast 20% włókna typu IIB (szybkokurczliwe, glikolityczne, podatne na zmęczenie). W przebiegu sarkopenii zanik mięśni dotyczy głównie włókien szybkokurczliwych, co może sugerować, że przepona jest mniej podatna na procesy zaniku mięśniowego i w większym stopniu zachowuje siłę mięśni wdechowych [25].

W kontekście powyższych różnic strukturalnych i czynnościowych, autorzy niektórych badań, sugerują,

że na zależność pomiędzy MIP i MEP a sarkopenią może wpływać tempo starzenia się mięśni oddechowych – szybsze w przypadku mięśni wydechowych. Zgodnie z tym założeniem, wyniki brazylijskiej przekrojowej analizy przeprowadzonej u 154 kobiet  $\geq 65$ . roku życia (zakres wieku: 65-96 lat) zamieszkujących środowisko domowe, wykazały, że w ocenie klinicznej osób starszych MEP może stanowić bardziej użyteczny wskaźnik sarkopenii niż MIP [26]. W cytowanym badaniu sarkopenię diagnozowano na podstawie niskiego parametru ASM (z ang. Appendicular Skeletal Muscle Mass, masa mięśni szkieletowych kończyn) z punktem odcięcia 15 kg, a odsetek jej występowania w badanej grupie wyniósł aż 57%. Pomimo faktu, że w cytowanym badaniu zarówno MIP ( $p = 0,002$ ) jak i MEP ( $p = 0,001$ ) był znacznie niższy u kobiet z sarkopenią, to właśnie MEP wykazywał silniejszy związek z jej występowaniem [OR 0,98; 95% CI 0,97–1,00;  $p = 0,047$ ] oraz został zaproponowany jako wartościowe narzędzie, mogące potencjalnie służyć jako uzupełniający parametr do identyfikacji sarkopenii [26]. Podobne obserwacje uzyskano w przekrojowym badaniu Pedreiry i wsp. obejmującym 221 osób  $\geq 60$ . roku życia (54,3% kobiet), zamieszkujących środowisko domowe stanu Bahia w Brazylii. Sarkopenię diagnozowano zgodnie z kryteriami EWGSOP2 [7]. Prawdopodobną sarkopenię stwierdzono u 20,4% uczestników, natomiast potwierdzoną sarkopenię u 4,1% badanych. W analizie porównawczej maksymalne ciśnienie wydechowe (MEP) okazało się parametrem silniej różnicującym różne postaci sarkopenii (prawdopodobna i potwierdzona) niż maksymalne ciśnienie wdechowe (MIP). Istotne obniżenie MEP zaobserwowano zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn z potwierdzoną sarkopenią w porównaniu z osobami bez sarkopenii oraz z prawdopodobną sarkopenią. U kobiet mediany MEP wynosiły odpowiednio  $72,0 \pm 31,0$  cmH<sub>2</sub>O w grupie bez sarkopenii,  $71,0 \pm 37,0$  cmH<sub>2</sub>O w grupie z prawdopodobną sarkopenią oraz  $48,0 \pm 3,0$  cmH<sub>2</sub>O w grupie z potwierdzoną sarkopenią ( $p = 0,033$ ). Analogiczny wzorzec stwierdzono u mężczyzn, odpowiednio:  $111,0 \pm 42,0$  cmH<sub>2</sub>O vs  $104,5 \pm 64,0$  cmH<sub>2</sub>O vs  $71,0 \pm 53,0$  cmH<sub>2</sub>O ( $p = 0,026$ ). W przypadku MIP istotne różnice pomiędzy dwoma postaciami sarkopenii (prawdopodobna i potwierdzona) miały charakter zależny od płci i dotyczyły wyłącznie mężczyzn, u których wartości MIP były istotnie niższe w grupie z potwierdzoną sarkopenią ( $48,0 \pm 23,0$  cmH<sub>2</sub>O) w porównaniu do grupy mężczyzn bez sarkopenii ( $81,0 \pm 47,0$  cmH<sub>2</sub>O) oraz prawdopodobną sarkopenią ( $65,5 \pm 34,0$  cmH<sub>2</sub>O;  $p = 0,05$ ). U kobiet nie

wykazano istotnych różnic w zakresie MIP pomiędzy analizowanymi grupami ( $p = 0,086$ ). Uzupełnieniem powyższych obserwacji była analiza ryzyka, w której wykazano odwrotną zależność pomiędzy wartościami MIP i MEP a występowaniem sarkopenii, wskazującą, że spadek każdego z tych parametrów o 1 cmH<sub>2</sub>O wiązał się ze wzrostem prawdopodobieństwa jej wystąpienia odpowiednio o 8% dla MIP i 7% dla MEP. Autorzy podkreślają, że zarówno MIP, jak i MEP pozostają istotnie związane z występowaniem sarkopenii, co potwierdza ich kliniczną użyteczność jako uzupełniających parametrów w diagnostyce sarkopenii [21].

Zbieżne wnioski przedstawili również Sawaya i wsp. [25], którzy ocenili zależności pomiędzy siłą mięśni oddechowych a sarkopenią w grupie 124 Japończyków w wieku  $\geq 60$  lat (średnia wieku:  $77,2 \pm 8,3$  lat; 46% kobiet) wymagających długoterminowego wsparcia i korzystających z dziennej opieki rehabilitacyjnej. Rozpoznanie sarkopenii ustalono na podstawie algorytmu AWGS [8], i stwierdzono ją u 62% osób. W analizie regresji logistycznej dwumianowej wykazano, że MEP było jedynym parametrem oddechowym istotnie związanym z występowaniem sarkopenii [OR 0,973; 95%CI 0,948-0,998,  $p = 0,034$ ]. Ponadto wyłącznie MEP wykazywał istotne zależności z kluczowymi wskaźnikami sarkopenii, takimi jak siła uchwytu ręki ( $p = 0,003$ ), prędkość chodu ( $p = 0,008$ ) oraz wskaźnik masy mięśni szkieletowych SMI ( $p = 0,002$ ). W przypadku MIP nie stwierdzono istotnych powiązań. Wyniki te sugerują, że determinanty MIP i MEP są różne, przy czym jak sugerują autorzy, MEP może odzwierciedlać obecność składowych sarkopenii, natomiast MIP tego nie wykazywał. Jednocześnie autorzy zaznaczyli, że wyniki związku pomiędzy tymi parametrami a sarkopenią w badaniach nie są jednoznaczne, co wskazuje na potrzebę dalszych analiz [25].

Przedmiotem dyskusji pozostaje, który ze wskaźników siły mięśni oddechowych MEP czy MIP jest bardziej wiarygodny. W literaturze można znaleźć również prace wskazujące na to, że to mięśnie wdechowe są bardziej powiązane z siłą i masą mięśni kończyn. I tak na przykład w niewielkim badaniu przeprowadzonym u 65. starszych Koreańczyków zamieszkujących środowisko domowe ( $\geq 60$  lat; średnia wieku:  $69,9 \pm 7,63$  roku; 46% mężczyzn) zasugerowano, że to mięśnie wdechowe mogą wykazywać większą podatność na związane z wiekiem zmiany sarkopeniczne. W badaniu tym zarówno maksymalne ciśnienie wdechowe (MIP), jak i wydechowe (MEP) wykazywały dodatnie korelacje zarówno ze

wskaźnikiem masy mięśni szkieletowych SMI, jak i z siłą uścisku dłoni HGS, przy czym zależności te były silniejsze dla MIP (SMI:  $r = 0,451$  vs  $0,388$ ; dla obu  $p < 0,05$ ; HGS:  $r = 0,560$ ;  $p < 0,01$  vs  $r = 0,393$ ;  $p < 0,05$ ). W cytowanym badaniu, w analizie regresji wielorakiej, jedynie MIP pozostawało istotnie związane zarówno z siłą uścisku ręki, jak i ze wskaźnikiem SMI, podczas gdy MEP wykazywało istotny związek wyłącznie z siłą uścisku ręki [27]. Jednakże ze względu na małą próbę badawczą, wyniki te należy traktować z ostrożnością.

## Podsumowanie

Dostępne dane wskazują, że obniżenie siły mięśni oddechowych istotnie współwystępuje z sarkopenią i może stanowić ważny element ogólnego pogorszenia funkcji układu mięśniowego w starzejącej się populacji. Zgromadzone dotychczas dane wskazują, że niska siła mięśni oddechowych jest istotnie powiązana z obecnością sarkopenii, przy czym charakter i zakres tych zależności mogą różnić się w zależności od ocenianego parametru (MIP vs MEP), płci, badanej populacji oraz stadium zaawansowania sarkopenii. Jednocześnie związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy osłabieniem mięśni oddechowych a rozwojem sarkopenii pozostaje nie w pełni wyjaśniony, co wynika głównie z przekrojowego charakteru większości dostępnych badań. Zgodnie z hipotezą przedstawioną m.in. przez Parka i wsp., w warunkach fizjologicznego starzenia oraz przewlekłych chorób prowadzących do stopniowego spadku sprawności fizycznej, utrata masy i funkcji mięśni kończyn zazwyczaj poprzedza zajęcie mięśni oddechowych, które ma charakter wtórny [20]. W tym modelu sarkopenia ogólnoustrojowa może inicjować rozwój sarkopenii oddechowej. Należy jednak podkreślić, że kierunek tej zależności nie jest jednoznacznie ustalony. Choć przyjmuje się, że sarkopenia całego ciała może prowadzić do sarkopenii oddechowej, brak jest jednoznacznych dowodów, czy sarkopenia oddechowa może

wtórnie przyczyniać się do rozwoju sarkopenii ogólnoustrojowej. Sugeruje to, że sarkopenia oddechowa może stanowić odrębną jednostkę o zbliżonych implikacjach klinicznych albo być przejawem klasycznej sarkopenii [12]. Co więcej, w ujęciu funkcjonalnym – zwłaszcza w kontekście metaborefleksu mięśni oddechowych – osłabienie ich siły może pojawiać się na wczesnym etapie i poprzedzać klinicznie uchwytne zmiany w obrębie mięśni kończyn, co wskazuje na możliwość odmiennej sekwencji zdarzeń niż w klasycznym modelu starzenia [24]. Niemniej przedstawione w opracowaniu badania podkreślają znaczenie siły mięśni oddechowych jako istotnego komponentu ogólnej kondycji mięśniowej u osób starszych. Koncepcja „sarkopenii oddechowej” umożliwia bardziej systemowe spojrzenie na następstwa starzenia mięśni i wskazuje na potrzebę integracji oceny układu oddechowego w diagnostyce i monitorowaniu sarkopenii. W tym kontekście coraz częściej proponuje się rozszerzenie jej standardowej oceny o pomiar maksymalnego ciśnienia wdechowego (MIP) i wydechowego (MEP), co może mieć znaczenie zarówno diagnostyczne, jak i prognostyczne. Konieczne są jednak dalsze badania prospektywne, które pozwolą określić kliniczne znaczenie sarkopenii oddechowej oraz jej potencjalną rolę w personalizacji interwencji terapeutycznych u osób starszych.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Natasza Czepulis  
Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań  
☎ (+48 61) 641 83 70  
✉ [natasza.czepulis@wp.pl](mailto:natasza.czepulis@wp.pl)

## Piśmiennictwo/References

1. Nagano A, Wakabayashi H, Maeda K, et al. Respiratory Sarcopenia and Sarkopenic Respiratory Disability: Concepts, Diagnosis, and Treatment. *J Nutr Health Aging* 2021;25(4):507-15.
2. Miyazaki S, Tamaki A, Wakabayashi H, et al. Definition, diagnosis, and treatment of respiratory sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2024;27(3):210-8.
3. Vaishya R, Misra A, Nassar M et al. Respiratory sarcopenia: A scoping review of the current literature. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2025; 1-16.
4. Okazaki T, Suzukamo Y, Miyatake M, et al. Respiratory Muscle Weakness as a Risk Factor for Pneumonia in Older People. *Gerontology* 2021;67(5):581-90.

5. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, et al. Respiratory muscle strength in relation to sarcopenia in elderly cardiac patients. *Aging Clin Exp Res* 2016;28(6):1143-8.
6. Krzyżmińska-Siemaszko R. Sarkopenia 2018 – zaktualizowane kryteria diagnostyczne do diagnozowania niewydolności mięśni. *Geriatrics* 2018;12:227-34.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP 2), and the Extended Group for EWGSOP 2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018;48(1):16-31.
8. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21(3):300-7.
9. Czepulis N., Krzyżmińska-Siemaszko R. Sarkopenia oddechowa u osób starszych – zarys nowej koncepcji. *Geriatrics* 2026;20:263-9.
10. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13(1):86-99.
11. Chiba U, Morisawa T, Kunieda Y, et al. Incidence and Clinical Characteristics of Respiratory Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Cureus* 2025;17(8):e90304.
12. da Costa Teixeira LA, de Carvalho Bastone A, Soares LA, et al. Physical and inflammatory aspects associated to respiratory sarcopenia in community-dwelling older women. *Sci Rep* 2025;15(1):18310.
13. Sato S, Miyazaki S, Tamaki A, et al. Respiratory sarcopenia: A position paper by four professional organizations. *Geriatr Gerontol Int* 2023;23(1):5-15.
14. Sawaya Y, Hirose T, Ishizaka M, et al. Patterns of Changes in Respiratory Muscle Strength over 1 Year in Non-Sarcopenia, Sarcopenia, and Severe Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(24):16571.
15. Umehara T, Kaneguchi A, Yamasaki T, et al. Exploratory study of factors associated with probable respiratory sarcopenia in elderly subjects. *Respir Investig* 2024;62(5):773-777.
16. Inomoto A, Kanzaki R, Suzuki Y, et al. Relationship between respiratory sarcopenia and respiratory muscle weakness in community-dwelling older adults: a preliminary cross-sectional study. *J Phys Ther Sci* 2024;36(10):603-608.
17. Yoshida T, Nishida Y, Kondo E, et al. Association of SARC-F with muscle mass, strength, and quality derived from bioelectrical impedance spectroscopy for sarcopenia assessment. *Sci Rep* 2025;15(1):41905.
18. Wu J, Luo H, Ren S, et al. Enhanced echo intensity of skeletal muscle is associated with poor physical function in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2022;23(1):186.
19. Taniguchi M, Fukumoto Y, Yagi M, et al. Enhanced echo intensity and a higher extracellular water-to-intracellular water ratio are helpful clinical signs for detecting muscle degeneration in patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2021;40(10):4207-15.
20. Park TS, Park SE, Kim KH, et al. Evaluating Respiratory Muscle Strength in Sarcopenia Screening among Older Men in South Korea: A Retrospective Analysis. *World J Mens Health.* 2024;42(4):890-9.
21. Pedreira RBS, Fernandes MH, Brito TA, et al. Are maximum respiratory pressures predictors of sarcopenia in the elderly? *J Bras Pneumol.* 2022 Feb 2;48(1):e20210335.
22. Ohara DG, Pegorari MS, Oliveira Dos Santos NL, et al. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging* 2018;22(8):952-8.
23. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, et al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;151(2-3):242-50.
24. Morisawa T, Kunieda Y, Koyama S, et al. The Relationship between Sarcopenia and Respiratory Muscle Weakness in Community-Dwelling Older Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(24):13257.
25. Sawaya Y, Shiba T, Ishizaka M, et al. Sarcopenia is not associated with inspiratory muscle strength but with expiratory muscle strength among older adults requiring long-term care/support. *PeerJ* 2022;10:e12958.
26. Soares LA, Lima LP, Prates ACN, et al. Accuracy of handgrip and respiratory muscle strength in identifying sarcopenia in older, community-dwelling, Brazilian women. *Sci Rep* 2023;13(1):1553.
27. Shin HI, Kim DK, Seo KM, et al. Relation Between Respiratory Muscle Strength and Skeletal Muscle Mass and Hand Grip Strength in the Healthy Elderly. *Ann Rehabil Med* 2017;41(4):686-92.

## Niepożądane działania i interakcje często stosowanych leków u pacjentów w populacji geriatrycznej, czy je znamy, czy o nich pamiętamy, czy umiemy im zapobiegać?

### *Adverse effects and unwanted drug interactions of frequently used drugs in patients in the geriatric population, do we know them, do we remember them, can we prevent them?*

Jarosław Woroń<sup>1,2,3,7</sup>, Barbara Gryglewska<sup>4</sup>, Halina Kutaj-Wąsikowska<sup>5</sup>, Tomasz Drygalski<sup>1,6</sup>, Jarosław Gupało<sup>7</sup>, Radosław Tymiński<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

<sup>2</sup> Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

<sup>3</sup> Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków w Krakowie

<sup>4</sup> Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

<sup>5</sup> Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wielkopolskim

<sup>6</sup> Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UJ CM Kraków

<sup>7</sup> Pharma Consult, Pharmacotherapy Safety Team, Zakopane

<sup>8</sup> Kancelaria Adwokacka Radosław Tymiński, Warszawa

## Streszczenie

Racjonalna farmakoterapia powinna opierać się na stosowaniu polifarmakoterapii zaplanowanej tak, aby uzyskując korzyści z jej stosowania, w żaden sposób nie zwiększać ryzyka wystąpienia powikłań o różnym obrazie klinicznym, które wpływają na funkcjonowanie pacjenta-seniora. W pracy opisano praktykę stosowania leków, które podawane w populacji senioralnej przy współwystępujących wielochorobowości i wielolekowości generują zagrożenia pod postacią wystąpienia powikłań o istotnym znaczeniu klinicznym. *Geriatrics* 2026;20:69-78. doi: 10.53139/G.20262018

*Słowa kluczowe: farmakoterapia, senior, działania niepożądane, interakcje*

## Abstract

Rational pharmacotherapy should be based on the use of polypharmacy, planned to achieve benefits without increasing the risk of complications with various clinical manifestations that affect the functioning of the senior patient. This paper describes the practice of using medications that, when administered to the senior population with comorbidities and polypharmacy, generate risks in the form of complications of significant clinical significance. *Geriatrics* 2026;20:69-78. doi: 10.53139/G.20262018

*Keywords: pharmacotherapy, seniors, side effects, interactions*

Racjonalna farmakoterapia powinna opierać się na stosowaniu polifarmakoterapii zaplanowanej tak, aby uzyskując korzyści z jej stosowania, w żaden sposób nie zwiększać ryzyka wystąpienia powikłań o różnym obrazie klinicznym, które wpływają na funkcjonowanie pacjenta-seniora. W standardach akredytacyjnych zarówno dla lecznictwa szpitalnego jak i podstawowej opieki zdrowotnej pojawiają się pytania o zasadność

stosowania leków jak i występowanie przypadków poli-pragmacji. Nie są one przypadkowe, gdyż powikłania polekowe oprócz istotnego wpływu na bezpieczeństwo jak i funkcjonowanie generują ogromne koszty w systemie opieki zdrowotnej, które są pomijane w dyskusji o kosztach w opiece zdrowotnej. Analizy farmakoterapii, które na podstawie standardów akredytacyjnych powinny być wykonywane raz na kwartał pokazują, że

działania niepożądane są konsekwencją powtarzalnych zjawisk w farmakoterapii, które są możliwe do prewencji, a z uwagi na specyfikę w tym farmakokinetyczną pacjentów w populacji senioralnej, często dotyczą tych właśnie pacjentów. Farmakoterapia nieprawidłowo dobrana jest częstą przyczyną przedłużonych hospitalizacji, powtórných przyjęć do szpitala, a także niesprawności funkcjonalnej seniorów, co w obecnej sytuacji demograficznej nabiera coraz większego znaczenia praktycznego [1,2,3]. W tabeli I zebrano najczęstsze przyczyny działań niepożądanych jakie występują w farmakoterapii senioralnej.

W praktyce bardzo często myli się polifarmakoterapię z polipragmazją, stąd też warto jest zwrócić uwagę na różnicę w tych sposobach preskrypcji, informacje te zebrano w tabeli II.

Oczywiście warto pamiętać, że liczba przyjmowanych leków nie jest elementem rozstrzygającym o polipragmazji, aczkolwiek liczba przyjmowanych leków jest czynnikiem ryzyka jej wystąpienia [4-7].

### Sumowanie działań niepożądanych jednoczasowo stosowanych leków – istotny problem w politerapii senioralnej

Istotnym wyzwaniem racjonalnej polifarmakoterapii w populacji senioralnej, jest taki dobór leków, aby uzupełniały, a nawet potencjalizowały swój efekt terapeutyczny, natomiast w żadnym razie nie powinny mieć wspólnych, co gorsze sumujących się profili działań niepożądanych. Jednym z elementów zapobiegania sumowaniu działań niepożądanych jest leczenie

Tabela I. Przyczyny występowania niepożądanych efektów farmakoterapii w populacji geriatrycznej

Table I. Causes of adverse effects of pharmacotherapy in the geriatric population

Brak uwzględnienia zmian farmakokinetyki leków w populacji geriatrycznej
Farmakoterapia pojedynczych chorób bez uwzględnienia spektrum wielochorobowości
Bezrefleksyjne stosowanie wytycznych leczenia chorób bez uwzględnienia kontekstu pacjenta w tym jego wieku
Sumowanie działań niepożądanych jednoczasowo stosowanych leków i suplementów diety
Samoleczenie bez uwzględnienia innych jednoczasowo stosowanych leków i suplementów diety
Brak znajomości profilu bezpieczeństwa zlecanych leków w kontekście do specyfiki pacjenta jak i wielochorobowości
Lekceważenie znaczenia interakcji jednoczasowo stosowanych leków i suplementów diety oraz brak uwzględniania w preskrypcji interakcji lek-pacjent i lek-choroba
Brak depreskrypcji
Preskrypcja bez aktualnej oceny stanu klinicznego pacjenta
Polipragmazja

Tabela II. Co odróżnia polipragmazję od polifarmakoterapii

Table II. What distinguishes polypharmacy from polypharmacy

Polipragmazja	Polifarmakoterapia
Stosowane jednoczasowo leki nie optymalizują efektów terapii skojarzonej, natomiast potencjalizują ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych	Stosowane leki w polifarmakoterapii dodają i/lub potencjalizują swoje efekty, bez nadmiarowego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych
Liczba stosowanych leków jest nadmiarowa w stosunku do potrzeb zdrowotnych pacjenta	W leczeniu stosowane są tylko niezbędne leki
Stosowane jednoczasowo leki indukują pomiędzy sobą interakcje, w tym sumują działania niepożądane, co powoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia jatrogenizacji i inwalidyzacji indukowanej farmakoterapią	Wybór leków jest kontekstowy w aspekcie cech pacjenta jak i spektrum chorób współwystępujących
Częste są kaskady przepisywania leków, czyli zlecane są leki w celu opanowywania skutków działań niepożądanych farmakoterapii bez modyfikacji stosowanego leczenia	Nie dochodzi do jednoczasowego w rozumieniu profilu farmakokinetycznego stosowania leków, które potencjalizują swoje działania niepożądane
	Wykluczono istnienie ograniczeń i przeciwwskazań do stosowania polifarmakoterapii
	Uwzględniono czynniki ryzyka wystąpienia powikłań

pacjenta z wielochorobowością w pełnym spektrum wielochorobowości, co prowadzi do kompleksowej i kontekstowej oceny czynników ryzyka wystąpienia powikłań. Niestety w praktyce często obserwujemy fragmentację wielochorobowości, co w praktyce doprowadza do sytuacji gdy stosowane w politerapii leki są poprawnie dobrane w zakresie poszczególnych chorób, natomiast z uwagi na profil interakcji i działań niepożądanych nie są prawidłowo dobrane w spektrum wielochorobowości. Prowadzi to do występowania powikłań, które mogą w konsekwencji generować kaskadę przepisywania leków, a konsekwencją kaskady są kolejne powikłania. W pracy zebraliśmy często stosowane leki w populacji senioralnej, które zlecane w farmakoterapii nieprawidłowo dobrane generują znaczne ryzyko występowania powikłań w tej szczególnej populacji pacjentów [3,4,8].

### Hydroksyzyna

Jednym z leków, który jest nieracjonalnie ordynowana jest hydroksyzyna. Zgodnie z kryteriami Beersa, nie powinna ona być stosowana w populacji senioralnej z uwagi na stosunek korzyści do ryzyka jaki występuje w tej szczególnej populacji podczas podawania leku. Hydroksyzyna wykazuje głównie o działanie uspokajające i sedatywne, działając poprzez hamowanie aktywności ośrodków w warstwie podkorowej OUN. Zmniejsza stan napięcia nerwowego, redukuje niepokój oraz somatyzacyjne objawy lęku, a także wykazuje działanie nasenne. Stosowanie hydroksyzyny w zaburzeniach snu jest absurdalne z uwagi na okres półtrwania tego leku, który wynosi 22-23 godzin. Jest ona stosowana

bardzo powszechnie z uwagi na jej działanie efektowne, a nie efektywne, co wynika wprost z parametrów farmakokinetycznych tego leku. Niestety hydroksyzyna stosowana w ramach farmakoterapii nieprawidłowo skojarzonej, powoduje liczne powikłania z nagłym zgonem sercowym włącznie. W roku 2015, została objęta komunikatem bezpieczeństwa, który znacznie ograniczył możliwości jej bezpiecznego stosowania, jednak jak wynika z praktyki zapisy tego komunikatu są powszechnie lekceważone lub nieznanne. W przedmiotowym komunikacie bezpieczeństwa możemy przeczytać, że hydroksyzynę należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być jak najkrótszy z uwagi na możliwość kumulacji leku i wraz z czasem stosowania zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań. Hydroksyzyna jest przeciwwskazana u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT oraz ze znanym czynnikiem ryzyka wydłużenia odstępu QT, czyli w populacjach pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują inne leki o potencjalnym ryzyku wywoływania arytmii komorowych. Dodatkowo u pacjentów w podeszłym wieku stosowanie hydroksyzyny nie jest zalecane, ponieważ w przypadku pacjenta senioralnego ryzyko stosowania z uwagi na działania niepożądane przekracza korzyść. W praktyce bardzo często spotykamy się ze stosowaniem hydroksyzyny w populacjach pacjentów z jawnie obecnymi przeciwwskazaniami do podawania tego leku. Najczęstsze zagrożenia związane z nieracjonalną preskrypcją zebrano w tabeli III [8-13].

Tabela III. Najczęstsze zagrożenia związane z nieracjonalną preskrypcją hydroksyzyny

Table III. Most common risks associated with irrational prescription of hydroxyzine

Skojarzona z innymi lekami o działaniu torsadogennym, w praktyce najczęściej: amiodaron, propafenon, flekainid, sotalol, digoksyna, klarytromycyna, moksyflokscyna, azytromycyna, citalopram, escitalopram	Znaczne ryzyko zwiększenia ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym śmiertelnych
Skojarzona z innymi lekami o działaniu antycholinergicznym np. doksylamina, difenhydramina, butylobromek hioscyny, pochodne fenotiazyny	Nasilenie objawów antycholinergicznyc, powikłania indukowane farmakoterapią
Zwiększa ryzyko wystąpienia zapańc i poopiodowych zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego	Wykazując obwodowy efekt antycholinergiczny, wywołuje dyspustę, powodując dysfunkcję czynnościową przewodu pokarmowego
Wpływając na nerw błędny może powodować zaburzenia rytmu serca, zaburzenia widzenia	Działanie cholinolityczne, możliwość ograniczenia skuteczności leków stosowanych z zaburzeniami rytmu serca

Nie jest wskazana w leczeniu bezsenności	Działanie hydroksyzyny utrzymuje się przez 6–8 h. t <sub>1/2</sub> u dorosłych wynosi 7–20 h, u dzieci w wieku 1 roku 4 h, u dzieci w wieku 14 lat 11 h, u osób w podeszłym wieku 29 h, u pacjentów z niewydolnością wątroby 37 h. Parametry farmakokinetyczne leku są rozbieżne z potrzebami snu w każdej grupie pacjentów. Wysokie ryzyko kumulacji leku u seniorów oraz u pacjentów z otyłością
Upośledza sprawność psychofizyczną kierowców, zwiększa ryzyko nagłego wtargnięcia pieszego pod pojazd	Powoduje sedację, opóźnia czas reakcji, powoduje zaburzenia w zakresie pola widzenia
Powoduje zaburzenia oddawania moczu	Z uwagi na działanie antycholinergiczne, zwiększa zaleganie moczu po mikcji, ogranicza skuteczność leków stosowanych w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, zwiększa ryzyko infekcji dróg moczowych, oraz w związku z zaleganiem moczu po mikcji powoduje wzrost ryzyka infekcji układu moczowego u pacjentów przyjmujących flozyny. Nie łączyć z furazydyną, szczególnie u kobiet po menopauzie, z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia wulwodynii
Indukuje bolesny sen- painsomnia, ogranicza skuteczność analgetyków wpływających na funkcję nadrzdzeniowych szlaków cholinergicznym	Lek powoduje dysfunkcję nadrzdzeniowych szlaków cholinergicznym, co z kolei promuje sensytyzację i hiperalgezę wtórną
Zwiększa ryzyko wystąpienia upadków u seniorów	Działanie sedatywne, indukowanie zaburzeń widzenia oraz zaburzeń równowagi
U seniorów zwiększa ryzyko wystąpienia zapalenia płuc	Efekt antycholinergiczny powoduje dysfunkcję aparatu rzęskowego oraz powoduje zagęszczenie wydzieliny dróg oddechowych. Hydroksyzyna osłabia efekt działania leków mukolitycznych, mukokinetycznych oraz wykrztuśnych. Zastosowany łącznie z bromkiem ipratropium sumuje działania niepożądane na terenie drzewa oskrzelowego

## Prydynol

Prydynol wykazuje silnie działanie antycholinergiczne oprócz hamowania układu pozapiramidowego. Działa zarówno ośrodkowo, jak i obwodowo. Z uwagi na profil farmakokinetyczny – farmakodynamiczny leku nie jest on zalecany w populacji senioralnej. Co więcej posiada liczne przeciwwskazania do stosowania, które są powszechnie lekceważone w praktyce. Do najistotniejszych przeciwwskazań w rozumieniu praktycznym należą: rozrost gruczołu krokowego, zaburzenia oddawania moczu, mechaniczne zwężenie lub niedrożność w obrębie przewodu pokarmowego, a także zaburzenia rytmu serca. Prydynol jako działanie niepożądane może powodować dyspulsję objawiającą się występowaniem bólu brzucha. Efekt antycholinergiczny prydynolu może zaburzać wchłanianie innych jednocześnie stosowanych leków drogą doustną. Z uwagi na mechanizm działania prydynolu nie powinien on być stosowany u pacjentów z bólem, szczególnie nie receptorowym. Wynika to z faktu, że układ cholinergiczny jest jednym z najistotniejszych elementów układu antynocyceptywnego. A zatem leki o działaniu antycholinergicznym, w szczególności prydynol będą powodowały jego dys-

funkcję, co w praktyce przekłada się na ryzyko występowania sensytyzacji i hiperalgezji wtórnej, a zatem wprost może prowadzić do chronifikacji bólu. Ze względu na profil farmakokinetyczny – farmakodynamiczny prydynolu, może on indukować liczne interakcje z innymi jednocześnie stosowanymi lekami, co ma szczególne znaczenie w populacji senioralnej [8-13]. Najczęstsze interakcje prydynolu występujące w praktyce klinicznej zebrano w tabeli IV.

Stosowanie prydynolu w istotnym stopniu wpływa na bezpieczeństwo prowadzenia pojazdów. Zgodnie z charakterystyką preparatu zawierającego metanosulfonian prydynolu, ze względu na możliwe działanie przeciwocholinergiczne na wzrok należy zachować większą ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Zgodnie z charakterystyką preparatu zawierającego chlorowoderek prydynolu lek ten wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, ze względu na możliwość występowania po jego zastosowaniu zawrotów głowy oraz objawów podobnych jak po przedawkowaniu - rozszerzenie źrenic, zaburzenia akomodacji, zaburzenia

Tabela IV. Najczęstsze interakcje prydynolu w praktyce klinicznej

Table IV. Of the most common interactions of pridinol in clinical practice

Lek/grupa leków stosowana jednocześnie z prydynolem, w rozumieniu profilu farmakokinetycznego	Konsekwencje kliniczne interakcji
NLPZ	NLPZ wykazują efekt nadrdzeniowych poprzez aktywację nadrdzeniowych szlaków cholinergiczných. Działanie to jest antagonizowane przez jednoczesowe podawanie prydynolu
Tramadol	tramadol w zakresie swojego efektu przeciwbólowego, moduluje funkcje receptorów M1 i M3, na które antagonistycznie działa prydynol, ograniczenie skuteczności analgetycznej tramadolu
Alfa-1 adrenolityki, także uroselektywne	Antagonizm funkcjonalny w zakresie wpływu leku na gruczoł krokowy, zwiększenie zalegania moczu po mikcji, wzrost ryzyka zatrzymania moczu
Flozyny – dapagliflozyna, empagliflozyna	Z uwagi na indukowanie przez prydynol zalegania cukromoczu po mikcji, wzrost ryzyka infekcji układu moczowego
Leki beta-adrenolityczne	Antagonizm funkcjonalny w zakresie wpływu beta-adrenolityków na rytm serca
Leki antycholinergiczne	Sumowanie efekty antycholinergicznego
Leki hipotensyjne lub indukujące hipotonię ortostatyczną	Metylosulfonian (mesylan) prydynolu z uwagi na profil PK/PD, zwiększa ryzyko wystąpienia omdleń
Digoksyna	Z uwagi na efekt antycholinergiczny prydynolu, zmniejsza efekt działania digoksyny w zakresie jej wpływu na nerw błędny, równocześnie zwiększając ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych
Analgetyki opioidowe	Prydynol nasila poopiodowe zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego z uwagi na działanie antycholinergiczne

widzenia, zaburzenia poznawcze, pobudzenie, psychozę i omamy, z czym wiąże się zalecenie, aby podczas stosowania tego preparatu nie kierować pojazdami, nie obsługiwać maszyn w ruchu ani nie wykonywać czynności wymagających pełnej koncentracji i sprawności ruchowej. W przypadku przepisywania prydynolu lekarza powinien bezwzględnie poinformować o tym pacjenta, dokonując także adekwatnego wpisu w dokumentacji medycznej.

## Winpocetyna

Szczególnie w populacji pacjentów senioralnych w praktyce występują działania niepożądane i interakcje z lekami i suplementami diety, które powodują występowanie powikłań, w tym ciężkich związanych z koniecznością hospitalizacji. Do działań niepożądanych winpocetyny należą objawy kardiologiczne takie jak: wydłużenie odcinka ST, wydłużenie odstępu QT, spadek ciśnienia tętniczego, ekstrasystolie i częstoskurcz. Rzadko wypełnianym w praktyce zaleceniem jest monitorowanie zapisu EKG w przypadku pozyskania wywiadu o istniejącym wydłużeniu odstępu QT u pacjenta lub przyjmowaniu innych leków, które mogą

wydłużać odstęp QT. Oprócz kardiologicznych działań niepożądanych mogą także występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym ból brzucha, zaczerwienienie twarzy, zawroty i ból głowy, bezsenność. Szczególnie gdy podczas stosowania winpocetyny występują zaburzenia snu, zleca się rezygnację z wieczornej dawki leku. Natomiast jak pokazuje praktyka, pacjenci z zaburzeniami snu, które występują podczas przyjmowania winpocetyny, zamiast modyfikacji terapii, w tym odstawienia leku mają zlecane leki nasenne. Winpocetyna jako działanie niepożądane może powodować zawroty głowy, co z jednej strony sprzyja upadkom, z drugiej może być niebezpieczne gdy senior prowadzi pojazdy mechaniczne, a także jeździ na rowerze. W praktyce należy pamiętać, że winpocetyna hamuje agregację płytek krwi i obniża próg drgawkowy, co w praktyce powoduje konieczność eliminowania interakcji z innymi jednoczesowo stosowanymi lekami, które mogą zwiększyć ryzyko krwawień, czy obniżyć próg drgawkowy [8,13]. W tabeli V zebrano najczęściej obserwowane w praktyce klinicznej interakcje winpocetyny.

Tabela V. Najczęstsze interakcje winpocetyny w praktyce klinicznej

Table V. Most common interactions of vinpocetine in clinical practice

Lek/grupa leków stosowana jednocześnie z winpocetyną, w rozumieniu profilu farmakokinetycznego	Konsekwencje kliniczne interakcji
Leki hipotensyjne – szczególnie leki o działaniu wazodilatacyjnym, klonidyna, furosemid	Zwiększenie ryzyka występowania zawrotów głowy, wzrost ryzyka upadku
Leki wydłużające QTc w zapisie EKG, szczególnie hydroksyzyna, amiodaron, dronedaron, propafenon, flekainid, sotalol, klarytromycyna, citalopram, escitalopram, fluorochinolony w szczególności moksyflokscyna	Ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, ryzyko nagłej śmierci sercowej
Leki przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe	Wzrost ryzyka krwawień
Leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI i SNRI	Z uwagi na sumacyjne działanie przeciwplatekcyjne, wzrost ryzyka krwawień
Bupropion	Obniżenie progu drgawkowego
Tramadol	Obniżenie progu drgawkowego, wzrost ryzyka wystąpienia zawrotów głowy
Leki wazodilatacyjne	Wzrost ryzyka wystąpienia zawrotów głowy, nasilenie uderzeń gorąca
Leki indukujące zawroty głowy	Wzrost ryzyka wystąpienia zawrotów głowy, wzrost ryzyka upadków
Leki indukujące hipoglikemię, przede wszystkim pochodne sulfonilomocznika	Wzrost ryzyka wystąpienia zawrotów głowy, wzrost ryzyka upadków
Suplementy diety – Miłorząb japoński, Żeńszeń, Palma sabałowa	Wzrost ryzyka krwawień

Tabela VI. Najczęstsze interakcje gliklazylu w praktyce klinicznej

Table VI. Most common interactions of gliclazide in clinical practice

Gliklazyl + ciprofloksacyna/ lewofloksacyna	Hipoglikemia - Sumowanie działań niepożądanych
Gliklazyl + omeprazol	Hipoglikemia – omeprazol hamuje aktywność metaboliczną CYP2C9 i CYP2C19, izoenzymy te metabolizują w wątrobie gliklazyl, konsekwencją tej interakcji jest wzrost stężenia gliklazylu w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii
Gliklazyl + amiodaron	Hipoglikemia – amiodaron hamuje aktywność CYP2C9, izoenzym ten metabolizuje w wątrobie gliklazyl, konsekwencją tej interakcji jest wzrost stężenia gliklazylu w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii, dodatkowo hipo i neurohipoglikemia osłabiają efekt antyarytmiczny amiodaronu, równocześnie zwiększając ryzyko wystąpienia niepożądanych działań amiodaronu
Gliklazyl + fenotiazyny – pernazyna, promazyna	Hipoglikemia – fenotiazyny hamują aktywność CYP2C9, izoenzym ten metabolizuje w wątrobie gliklazyl, konsekwencją tej interakcji jest wzrost stężenia gliklazylu w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Dodatkowo fenotiazyny z uwagi na działanie dyspulsyjne wynikające z efektu antycholinergicznego zmieniają kinetykę wchłaniania gliklazylu z przewodu pokarmowego. Co więcej fenotiazyny ograniczają skuteczność hipoglikemizującą gliklazylu, równocześnie zwiększając ryzyko hipoglikemii i przyrostu masy ciała
Gliklazyl + sertralina	Hipoglikemia – sertralina hamuje aktywność CYP2C9, izoenzym ten metabolizuje w wątrobie gliklazyl, konsekwencją tej interakcji jest wzrost stężenia gliklazylu w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii, także w mechanizmie sumowania działań niepożądanych
Gliklazyl + flukonazol	Hipoglikemia – flukonazol hamuje aktywność CYP2C9, izoenzym ten metabolizuje w wątrobie gliklazyl, konsekwencją tej interakcji jest wzrost stężenia gliklazylu w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii
Gliklazyl + klarytromycyna	Hipoglikemia - Sumowanie działań niepożądanych, hipoglikemia zwiększa ryzyko ujawnienia torsadogenności klarytromycyny

## Pochodne sulfonilomocznika i ryzyko hipoglikemii

Lekami, które w populacji senioralnej, najczęściej w wyniku niekorzystnych interakcji zwiększają ryzyko wystąpienia hipoglikemii i neurohipoglikemii są pochodne sulfonilomocznika. Ryzyko to jest szczególnie w populacji senioralnej z uwagi na wielochorobowość i zwiększenie przepuszczalności bariery krew-mózg, co konsekwencji zwiększa ryzyko ujawnienia konsekwencji niepożądanych działań leków na terenie OUN. W tabeli zebrano najczęstsze interakcje gliklazu [8,13].

Pochodne sulfonilomocznika (SM) znajdują się co prawda w zaleceniach dotyczących leczenia cukrzycy. Należą one do grupy leków efektywnych dlatego, że powodują poprawę parametrów laboratoryjnych u pacjentów z cukrzycą, ale kosztem tej poprawy jest niestety znaczne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych o niekorzystnym profilu, szczególnie w populacji geriatrycznej [8,13].

## Omeprazol

Omeprazol jest najdłużej dostępnym na rynku farmaceutycznym lekiem z grupy inhibitorów pompy protonowej (PPI). Dostępny jest zarówno na receptę jak i jako lek OTC, co powoduje, że w praktyce spotykamy się z coraz większą liczbą interakcji u pacjentów przyjmujących polifarmakoterapię. Największa liczba interakcji omeprazolu wynika z uwarunkowań farmakokinetycznych, co związane jest bezpośrednio z faktem, że omeprazol wykazuje działanie hamujące w stosunku do 2 istotnych w metabolizmie leków izoenzymów cytochromu P450, jakimi są 2C9 oraz 2C19. Na interakcje, te w szczególności należy zwracać uwagę u pacjentów z populacji senioralnej, co wynika ze zmian w farmakokinetyce leków jak i większą wrażliwość na konsekwencje kliniczne interakcji. W sytuacji gdy pacjent przyjmuje jednocześnie leki metabolizowane

przez te izoenzymy oraz omeprazol, dochodzi do podwyższenia ich stężenia w surowicy, a także w wielu przypadkach do wydłużenia okresu półtrwania, co w konsekwencji doprowadza do pojawiania się objawów niepożądanych o obrazie klinicznym charakterystycznym dla jednoczasowo przyjmowanych leków. Interakcje te w rozumieniu klinicznym pojawiają się szczególnie w populacji geriatrycznej. Warto przypomnieć, że z uwagi na uwarunkowania farmakokinetyczne omeprazol charakteryzuje się farmakokinetyką nieliniową co sprzyja występowaniu interakcji farmakokinetycznych. Omeprazolu w żadnym wypadku nie należy stosować jednocześnie z warfaryną oraz acenokumarolem. Połączenie to zawsze prowadzi do zwiększenia ryzyka krwawienia z uwagi na hamowanie metabolizmu leków przeciwzakrzepowych należących do grupy antywitamin K. Drugą interakcją, która jest powszechna, a prowadzi do synergicznego upośledzenia funkcji mitochondriów z licznymi konsekwencjami dla pacjenta jest połączenie fluorochinolonów stosowanych systemowo oraz omeprazolu. Upośledzenie funkcji mitochondriów wynika z faktu, że omeprazol wykazuje zdolność do hamowania transporterów acylokarnityny. W sytuacji stosowania w leczeniu nadciśnienia tętniczego antagonistów wapnia z grupy pochodnych 1,4 dihydropirydyny (amlodypina, lerkandypina, nitrendypina, felodypina) należy pamiętać, że omeprazol podawany jednocześnie nasila działanie hipotensyjne oraz zwiększa ryzyko wystąpienia hipotonii [8-13].

W tabeli VII i VIII zebrano leki z którymi jednocześnie stosowany omeprazol może indukować interakcje farmakokinetyczne, których skutkiem są działania niepożądane o różnym obrazie klinicznym.

Warto zwrócić uwagę, że interakcja omeprazolu z diklofenakiem ma znaczenie kliniczne w aspekcie indukowania działań niepożądanych w sytuacji gdy diklofenak jest stosowany dawce dobowej 150 mg.

Tabela VII. Leki metabolizowane przez izoenzym 2C9 cytochromu P450 i interakcje jakie mogą wystąpić podczas stosowania omeprazolu

Table VII. Drugs metabolized by cytochrome P450 2C9 isoenzyme and interactions that may occur when taking omeprazole

Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Leki kardiologiczne	Leki przeciwdepresyjne	Inne
celekoksyb diklofenak ibuprofen indometacyna	kandesartan irbesartan losartan walsartan torasemid warfaryna rosuwastatyna	agomelatyna sertralina wortiooksetyna	sulfametoksazol – wchodzi w skład produktu leczniczego Biseptol, Bactrim

Tabela VIII. Leki metabolizowane przez izoenzym 2C19 cytochromu P450 i interakcje jakie mogą wystąpić podczas stosowania omeprazolu

Table VIII. Drugs metabolized by cytochrome P450 2C19 isoenzyme and interactions that may occur when taking omeprazole

leki stosowane w neurologii i psychiatrii	leki kardiologiczne	inne
citalopram escitalopram amitryptylina klomipramina fluoksetyna sertralina agomelatyna moklobemid prymidon	klopidogrel apiksaban doksazosyna prasugrel propranolol warfaryna	tofacitinib flibanseryna indometacyna metadon terbinafina worikonazol

Tabela IX. Leki wydłużające QTc o najistotniejszym znaczeniu klinicznym

Table IX. QTc prolonging drugs with the most clinical significance

Grupa leków	Leki będące przedstawicielami grupy leków o największym ryzyku indukowania powikłań
Anestetyki	Propofol Sevofluran
Leki antyarytmiczne	Amiodaron Dizopiramid Dofetilid Dronedaron Flekainid Ibutylid Propafenon Prokainamid Sotalol
Leki przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze	Erytromycyna Klarytromycyna Azytromycyna Ciprofloksacyna Lewofloksacyna Moksyflokscyna Flukonazol
Leki przeciwdepresyjne	Citalopram Escitalopram
Leki przeciwwymiotne	Metoklopramid Domperidon Ondansetron
Leki antymalaryczne	Chlorochina Hydroksychlorochina
Neuroleptyki	Chlorprotiksen Neuroleptyki fenotiazynowe Haloperidol Sulpiryd Sertindol
Inhibitory cholinesterazy	Donepezil
Leki różne	Hydroksyzyna Difenhydramina Papaweryna Metadon Anagrelid Cilostazol Ibogaina Terlipresyna

Na rynku farmaceutycznym dostępne jest połączenie diklofenaku w dawce 75 mg z omeprazolem w dawce 20 mg i to połączenie jest jak najbardziej rekomendowane w sytuacjach gdy istnieje konieczność jednoczesowego podania NLPZ z PPI.

Warto pamiętać, że ryzyko interakcji jest wyższe w populacji pacjentów będących wolnymi metabolizatorami w zakresie wymienionych izoenzymów cytochromu P450 interakcje i ich objawy mają bardziej nasilony charakter. Wolnych metabolizatorów w polskiej populacji w zakresie opisywanych izoenzymów identyfikuje się do kilku procent.

## Haloperidol

Stosowanie haloperidolu jest związane ze znacznym ryzykiem torsadogenności. Lek wydłuża odstęp QTc i może powodować występowanie komorowych zaburzeń rytmu serca. Z tego powodu nie zaleca się jego kojarzenia w polifarmakoterapii z lekami, które mogą prowadzić do sumowania działania torsadogennego [8-13]. Najważniejsze z nich zebrano w tabeli IX.

Ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca zwiększa się znacznie w przypadku kojarzenia haloperidolu z kwetiapiną, a jest to skojarzenie nierzadkie w populacji senioralnej. Bezwzględnie przeciwwskazane jest także kojarzenie haloperidolu z hydroksyzyną. Warto także pamiętać, że pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z otępieniem, otrzymujący haloperidol są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Haloperidolu nie należy stosować równocześnie z innymi lekami,

Tabela X. Silne inhibitory CYP2D6 o istotnym znaczeniu praktycznym w aspekcie indukowania interakcji farmakokinetycznych

Table X. Strong CYP2D6 inhibitors of significant practical importance in terms of inducing pharmacokinetic interactions

Bupropion
Celekoksyb
Chlorprotiksen
Difenhydramina
Fluoksetyna
Haloperidol
Hydroksyzyna
Metoklopramid
Paroksetyna
Sertralina
Tiklopidyna
Różeniec górski
Żeńszęń
Ostropest plamisty
Kurkumina

które wykazują efekt hamujący w stosunku do izoenzymów CYP2D6 oraz CYP 3A4, gdyż mogą one prowadzić do znacznego zwiększenia stężenia haloperidolu w surowicy. W tabelach X i XI zebrano leki, hamujące aktywność CYP2D6 oraz CYP3A4, których jednoczesowe stosowanie z haloperidolem w rozumieniu profilu farmakokinetycznego, znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań [8-13].

Tabela XI. Leki hamujące aktywność CYP3A4, które mogą zwiększać stężenie haloperidolu w surowicy

Table XI. Drugs that inhibit CYP3A4 activity and may increase haloperidol serum concentrations

Amiodaron
Amitryptylina
Atorwastatyna
Kanabinoidy
Flukonazol
Fluwoksamina
Ginkgo biloba
Indynawir
Itrakonazol
Ketokonazol
Klarytromycyna
Metronidazol
Posakonazol
Rytonawir
Werapamil

Haloperidolu nie powinny otrzymywać osoby z czynnikami wystąpienia udaru, z uwagi na istnienie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy podaniem niektórych leków przeciwpsychotycznych, a wystąpieniem udaru. Ponieważ haloperidol może wywoływać drgawki, należy zachować ostrożność u pacjentów z padaczką oraz u osób przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy. Ryzyko wystąpienia drgawek jest szczególnie istotne w populacji senioralnej z uwagi na istniejące w tym okresie upośledzenie sprawności funkcjonalnej bariery krew-mózg, predysponowanych do drgawek (np. pacjenci odstawiający alkohol i z uszkodzeniem mózgu). Pozostałe istotne interakcje haloperidolu z innymi lekami zebrano w tabeli XII [8,13].

Farmakoterapia jest nieodzownym elementem prawidłowego procesu diagnostycznego i leczniczego, ponieważ współczesna medycyna bez produktów leczniczych) istnieć nie może.

W powyższym kontekście bardzo ważne jest to, że z farmakoterapią jest jednak powiązane występowanie szeregu ryzyk faktycznych, które w celu bezpiecznego wykonywania zawodu lekarza należy uwzględnić:

- ryzyko wystąpienia działań niepożądanych,

Tabela XII. Inne istotne interakcje haloperidolu w praktyce klinicznej

Table XII. Other important interactions of haloperidol in clinical practice

Lek, grupa leków generująca interakcje z haloperidolem	Kliniczne skutki interakcji
Tyroksyna	Wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych haloperidolu
Alfa-metyldopa	Nasilenie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego
Diuretyki pętlowe	Wzrost ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych, wzrost ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca
Lewodopa	Oslabienie działania lewodopy
Agoniści dopaminy	Oslabienie działania agonistów dopaminy
Leki o działaniu cholinolitycznym	Nasilenie objawów antycholinergicznym, wzrost ryzyka wystąpienia niedrożności porażennej przewodu pokarmowego
Sole litu	Wzrost ryzyka wystąpienia encefalopatii

- ryzyko interakcji,
- ryzyko nieskuteczności,
- ryzyko pomyłki w podawaniu leków (8).

Z uwagi na zmiany w farmakokinetyce leków jakie występują w populacji senioralnej, istotne jest aby była ona kontekstowa, czyli w praktyce uwzględniała cechy rezydualne pacjenta, jak i spektrum wielochorobowości. Proces starzenia wiąże się także nierozdzielnie ze zmianą stosunku korzyści do ryzyka prowadzonej farmakoterapii, czego nie można nie zauważać ordynując leki.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address  
✉ Jarosław Woron  
Zakład Farmakologii Klinicznej UJ CM  
ul. Grzegorzewska 16, 31-531 Kraków  
☎ (+48 12) 421 11 68  
✉ j.woron@medi-pharm.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Coleman JJ, Pontefract SK Adverse drug reactions. Clin Med J R Coll Physicians Lond 2016, 16(5):481–485 3.
2. Davies EA, O'Mahony MS Adverse drug reactions in special populations—the elderly. Br J Clin Pharmacol 2015, 80(4):796–807 4.
3. Management Sciences for Health and World Health Organization (2007) Drug and Therapeutics Committee Training Course. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the Rational Pharmaceutical Management Plus Program. Management Sciences for Health, Arlington.
4. Rawlins MD Today's treatment clinical pharmacology adverse reactions to drugs. Br Med. 1981, J 282(21):974–976.
5. Edwards IR, Aronson JK Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. 2000, Lancet 356(9237):1255–1259.
6. Aronson JK, Ferner RE Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions. Br Med 2003, J 327:1222–1225.
7. Ferner RE, Aronson JK EIDOS: a mechanistic classification of adverse drug effects. Drug Saf 2010, 327(7425):1222–1225.
8. Red. Tymiński R, Woron J. Niekorzystne interakcje leków aspekty kliniczne i prawne. Medical Tribune Polska, Warszawa, 2020.
9. Woron J, Siwek M, Wasik A. Interakcje leków w psychiatrii, Asteriamed Gdańsk 2019.
10. Ed. Kaski JC, Kjeldsen KP. The ESC Handbook on Cardiovascular Pharmacotherapy, Oxford University Press, 2019.
11. Hansten PD, Horn JR. The Top 100 Drug Interactions. H&H Publications 2019.
12. Bazire S. Psychotropic Drug Directory. Lloyd-Reinhold Publications, London 2024.
13. Shear NH. Drug Eruption & Reaction Manual. CRC Press, Boca Raton 2025.

## **Kwas acetylosalicylowy w prewencji sercowo-naczyniowej – znaczenie praktyczne ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów starszych**

### ***Acetylsalicylic acid in cardiovascular prevention – practical implications with particular emphasis on elderly patients***

**Marcin Grabowski**

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### **Streszczenie**

Kwas acetylosalicylowy (ASA) od wielu lat stanowi podstawowy element prewencji chorób sercowo-naczyniowych, jednak jego rola uległa istotnej zmianie w ostatnich latach. W prewencji wtórnej ASA pozostaje leczeniem standardowym, skutecznie redukując ryzyko kolejnych incydentów sercowo-naczyniowych, w tym zdarzeń złożonych (MACE). W prewencji pierwotnej jego zastosowanie jest obecnie ograniczone ze względu na niewielką redukcję ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych przy jednoczesnym istotnym wzroście ryzyka powikłań krwotocznych. Szczególne znaczenie ma właściwa kwalifikacja pacjentów starszych, u których ryzyko krwawień często przewyższa potencjalne korzyści terapii. W tej grupie decyzja o zastosowaniu ASA powinna być podejmowana indywidualnie, po dokładnej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego i krwotocznego. W praktyce lekarza rodzinnego kluczowe znaczenie ma optymalizacja innych strategii prewencyjnych, takich jak leczenie statynami, kontrola ciśnienia tętniczego oraz modyfikacja stylu życia. *Geriatrics 2026;20:79-81. doi: 10.53139/G.20262021*

*Słowa kluczowe: kwas acetylosalicylowy, ASA, prewencja sercowo-naczyniowa, prewencja pierwotna, prewencja wtórna, MACE, pacjent starszy, ryzyko krwawienia*

#### **Abstract**

Acetylsalicylic acid (ASA) has long been a cornerstone of cardiovascular prevention; however, its role has evolved significantly in recent years. In secondary prevention, ASA remains a standard therapy, effectively reducing the risk of recurrent cardiovascular events, including major adverse cardiovascular events (MACE). In contrast, its use in primary prevention is now limited due to a modest reduction in cardiovascular risk accompanied by a significant increase in bleeding complications. Patient selection is particularly important in the elderly population, in whom the risk of bleeding often outweighs the potential benefits of therapy. In this group, the decision to initiate ASA should be individualized, based on a careful assessment of both cardiovascular and bleeding risks. In primary care practice, priority should be given to optimizing other preventive strategies, including statin therapy, blood pressure control, and lifestyle modification. *Geriatrics 2026;20:79-81. doi: 10.53139/G.20262021*

*Keywords: acetylsalicylic acid, aspirin, cardiovascular prevention, primary prevention, secondary prevention, MACE, elderly patients, bleeding risk*

Prewencja chorób sercowo-naczyniowych stanowi jeden z kluczowych elementów praktyki lekarza rodzinnego. W codziennej pracy niezwykle istotne jest rozróżnienie pomiędzy prewencją pierwotną a wtórną. Prewencja pierwotna odnosi się do działań podejmowanych u pacjentów bez rozpoznanej choroby

sercowo-naczyniowej, których celem jest zapobieganie pierwszemu incydentowi, natomiast prewencja wtórna dotyczy chorych po przebytych zdarzeniach sercowo-naczyniowych i ma na celu redukcję ryzyka ich nawrotu [1].

Do najważniejszych zdarzeń sercowo-naczyniowych zalicza się zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny mózgu, zgon sercowo-naczyniowy oraz konieczność pilnej rewaskularyzacji. W badaniach klinicznych często stosuje się złożony punkt końcowy określany jako MACE (*major adverse cardiovascular events*), który najczęściej obejmuje zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca i udar mózgu, a w niektórych analizach także rewaskularyzację [1,2].

Kwas acetylosalicylowy (ASA) od wielu lat stanowi podstawowy lek przeciwplatekwy wykorzystywany w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych. Jego mechanizm działania polega na nieodwracalnym hamowaniu cyklooksygenazy-1 w płytkach krwi, co prowadzi do zahamowania syntezy tromboksanu A<sub>2</sub> i trwałego zmniejszenia zdolności agregacyjnych płytek [4]. Pomimo dobrze poznanego mechanizmu działania, zakres zastosowania ASA różni się istotnie w zależności od kontekstu klinicznego.

### Prewencja wtórna

W prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych skuteczność ASA jest jednoznacznie potwierdzona i stanowi on fundament terapii. U pacjentów po przebytym zawał mięśnia sercowego, udarze niedokrwiennym mózgu czy zabiegach rewaskularyzacyjnych przewlekle stosowanie ASA prowadzi do istotnej redukcji ryzyka kolejnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym elementów składowych MACE, oraz zgonu sercowo-

-naczyniowego. Redukcja względnego ryzyka sięga około 20–25%, co przekłada się na istotne korzyści kliniczne [1,5].

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ASA w dawce 75-100 mg na dobę powinien być stosowany przewlekle u większości pacjentów w prewencji wtórnej, o ile nie występują przeciwwskazania. Korzyści z terapii w tej grupie zdecydowanie przewyższają ryzyko powikłań krwotocznych, co uzasadnia jego szerokie zastosowanie również u pacjentów w starszym wieku, przy zachowaniu odpowiedniej czujności klinicznej [1].

### Prewencja pierwotna

Rola ASA w prewencji pierwotnej uległa istotnemu ograniczeniu w ostatnich latach. Wyniki współczesnych badań klinicznych wskazują, że choć ASA może w niewielkim stopniu zmniejszać ryzyko pierwszych zdarzeń sercowo-naczyniowych, to efekt ten jest równoważony przez zwiększone ryzyko poważnych krwawień, w tym krwawień z przewodu pokarmowego i krwotoków śródczaszkowych [2,6].

W konsekwencji aktualne wytyczne nie zalecają rutynowego stosowania ASA w prewencji pierwotnej. Można rozważyć jego zastosowanie jedynie u wybranych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, u których ryzyko krwawienia jest niskie [1]. W praktyce oznacza to konieczność dokładnej oceny

Tabela I. Wskazania do stosowania kwasu acetylosalicylowego (ASA) w prewencji sercowo-naczyniowej  
Table I. Indications for the use of acetylsalicylic acid (ASA) in cardiovascular prevention

Kategoria	Prewencja pierwotna	Prewencja wtórna
Definicja	Pacjent bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej	Pacjent po przeżytym incydencie sercowo-naczyniowym
Cel terapii	Zapobieganie pierwszemu zdarzeniu (np. zawał, udar)	Zapobieganie nawrotowi zdarzeń (MACE)
Rola ASA	Ograniczona, selektywna	Podstawowa, standard leczenia
Rekomendacje	Nie stosować rutynowo [1,2]	Stosować u większości pacjentów [1,5]
Kiedy rozważyć ASA	Bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe + niskie ryzyko krwawienia [1]	Zawsze, jeśli brak przeciwwskazań
Pacjent starszy (≥70 r.ż.)	Z reguły nie rozpoczynać [6]	Ciągła ocena ryzyka krwawienia
Korzyści	Niewielka redukcja pierwszych zdarzeń CV [2]	Redukcja ryzyka MACE o 20-25% [1]
Ryzyko	Istotny wzrost krwawień (GI, śródczaszkowe) [2,6]	Obecne, ale zwykle przewyższane przez korzyści
Alternatywy / priorytety	Statyny, kontrola BP, leczenie cukrzycy, styl życia [1,2]	Leczenie kompleksowe (ASA + inne terapie)
Dawka	Jeśli stosowany: 75–100 mg/d	75–100 mg/d przewlekle
Podejście kliniczne	Indywidualizacja decyzji	Standard postępowania

bilansu korzyści i ryzyka oraz indywidualizacji decyzji terapeutycznej.

## Pacjenci starsi

Szczególną grupę stanowią pacjenci w podeszłym wieku, u których decyzja o zastosowaniu ASA wymaga szczególnej ostrożności. Wraz z wiekiem wzrasta zarówno ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, jak i ryzyko powikłań krwotocznych, przy czym to drugie często narasta szybciej. Dodatkowo u osób starszych częściej obserwuje się wielochorobowość, polifarmakoterapię oraz zaburzenia czynności nerek i przewodu pokarmowego, które zwiększają podatność na działania niepożądane [3,7].

Kluczowych danych dostarczyło badanie ASPREE, obejmujące osoby powyżej 70. roku życia bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej. Wykazano w nim brak istotnej redukcji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych przy jednoczesnym wzroście ryzyka poważnych krwawień u pacjentów stosujących ASA [6]. Wyniki te jednoznacznie wskazują, że u większości pacjentów starszych nie należy rozpoczynać ASA w ramach prewencji pierwotnej.

Decyzja o zastosowaniu ASA powinna być podejmowana indywidualnie, z uwzględnieniem oceny ryzyka krwawienia, obejmującej m.in. wywiad krwawień, stosowanie leków zwiększających ryzyko krwawień oraz choroby współistniejące [3]. W praktyce

klinicznej często bardziej korzystne jest skoncentrowanie się na innych strategiach prewencyjnych, takich jak leczenie statynami, kontrola ciśnienia tętniczego oraz modyfikacja stylu życia [1,2].

## Podsumowanie

Kwas acetylosalicylowy pozostaje podstawowym elementem prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych i skutecznie redukuje ryzyko zdarzeń złożonych, takich jak MACE. Jego rola w prewencji pierwotnej jest natomiast ograniczona i powinna być rozważana w wybranych przypadkach. U pacjentów starszych, ze względu na wysokie ryzyko krwawień, decyzja o zastosowaniu ASA wymaga szczególnej rozwagi i indywidualnego podejścia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Honoraria wykładowe Polpharma / lecture honoraria Polpharma

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny UCK WUM

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

☎ (+48 22) 599 19 58

✉ grabowski.marcin@me.com

## Piśmiennictwo/References

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
2. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2022;327(16):1577-84. doi:10.1001/jama.2022.4983.
3. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR). *Circulation*. 2019;140(3):240-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167
4. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2373-83. doi:10.1056/NEJMra052717
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
6. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1509-18. doi:10.1056/NEJMoa1805819
7. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, Cattaneo M, Coccheri S, Marchioli R, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J*. 2014;35(31):2095-103. doi:10.1093/eurheartj/ehu036

## **87-year-old patient with an atypical fracture – correct diagnosis requires diagnostic vigilance**

**Maksymilian Lech<sup>1</sup>, Justyna Rentflejsz<sup>2,3</sup>, Marcin Warpechowski<sup>4</sup>, Martyna Niemczuk<sup>1</sup>, Karolina Narejko<sup>2</sup>, Jakub Śliwowski<sup>5</sup>, Zyta Beata Wojszel<sup>2,6</sup>**

<sup>1</sup> University Clinical Hospital in Białystok

<sup>2</sup> Hospital of the Ministry of Interior and Administration, Białystok

<sup>3</sup> Doctoral School, Medical University of Białystok

<sup>4</sup> Department of Biostatistics and Medical Informatics, Medical University of Białystok

<sup>5</sup> Interdisciplinary Students' Scientific Group at the Department of Geriatrics, Medical University of Białystok

<sup>6</sup> Department of Geriatrics, Medical University of Białystok

### **Abstract**

**Background.** Plasma cell myeloma is a hematopoietic system neoplasm that is relatively frequent in the geriatric population. Unfortunately, the most common symptoms of the disease are nonspecific and may remain undetected for a long time. Many conditions typical of older patients – and occurring much more frequently – have similar signs, which can lull doctors' vigilance. **Case description.** An 87-year-old woman was admitted to the Department of Geriatrics and Internal Medicine of the Hospital of the Ministry of Interior and Administration with complaints of worsening pain in her left lower limb. She suffered a low-energy fracture of the shaft of the left femur 3 months prior. On radiological examination, there were signs of delayed union of the left limb fracture, and several nonspecific abnormalities on laboratory tests were observed. **Conclusions.** The case presented here aims to emphasise the importance of the holistic and detailed patient evaluation, especially for those from the geriatric population, and the need to maintain “diagnostic vigilance”. Over time, the doctors' alertness to nuances and unusual symptoms should not decrease. Even the most trivial at first glance and “typical” cases may mask much more serious diseases. *Geriatrics 2026;20:82-86. doi: 10.53139/G.20262002*

*Keywords: multiple myeloma, atypical fracture, geriatric population*

### **Introduction**

Multiple myeloma (also known as plasma cell myeloma; MM) is a neoplastic disease characterised by uncontrolled proliferation of clonal plasma cells, most of which settle in the bone marrow [1]. They synthesise monoclonal antibodies in an unsuppressed manner, which can lead to systemic complications. Symptoms of the disease include, among others, osteolytic changes in the bones, resulting in a general decrease in bone density and pathological fractures, hypercalcaemia, anaemia, damage to the kidneys, muscles, and bone marrow, and the development of symptoms of chronic fatigue and rapid exhaustion [2]. MM is a disease that occurs primarily in older people – the median age of incidence is between 65 and 74 years [3].

### **Case study**

An 87-year-old female patient was admitted to the Department of Geriatrics and Internal Medicine of the Hospital of the Ministry of Interior and Administration in Białystok, Poland, due to chronic abdominal and left lower limb pain and recurrent delirium in the evenings for several months. Three months earlier, the patient had suffered a low-energy fracture of the left femoral shaft, which was treated surgically with an intramedullary nail. The patient had been previously hospitalized with similar symptoms. At that time, the reported symptoms were attributed to the fracture and advanced age. In addition, the patient's medical history included hypertension, type 2 diabetes, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, and osteoporosis.

ORCID: Maksymilian Lech 0000-0002-9228-4332, Justyna Rentflejsz 0000-0002-2732-0982, Marcin Warpechowski 0009-0002-6967-5965, Martyna Niemczuk 0009-0006-5877-6356, Karolina Narejko 0009-0000-0564-4401, Jakub Śliwowski 0009-0006-0211-8215, Zyta Beata Wojszel 0000-0002-6472-5241

The patient was taking ramipril, bisoprolol, sertraline, allopurinol, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs regularly for her chronic conditions.

The physical examination revealed an asthenic body build (weight at admission 40 kg, height 168 cm – BMI 14.2), dynapenia (muscle strength was significantly weakened – handgrip strength assessed with a dynamometer was approx. 5 kg on both sides), signs of dehydration, and tenderness of the entire abdomen on deep palpation, without muscle guarding.

Laboratory tests performed upon admission to the ward revealed: moderate macrocytic anaemia (Hb 9.2 g/dL, MCV – 105.9 fL), with normal vitamin B12 and folic acid levels, impaired kidney function (eGFR 42 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; creatinine 1.16 mg/dL), elevated nitrogen metabolism parameters: hyperuricaemia (8.5 mg/dL) and hyperammonaemia (62.4 mg/dL), hypoalbuminaemia (2.78 g/dl) with normal total protein values (7.74 g/dl) and normal corrected calcium concentration (9.28 mmol/l). In addition, a general urine test revealed elevated protein concentration in urine – 55.1 mg/dl in a single sample. Imaging studies revealed the following abnormalities: abdominal ultrasound showed calcified deposits in the gallbladder and microlithiasis of the bile ducts, X-ray of the fractured limb showed the femur after intramedullary nail stabilization without signs of adhesion (figure 1).

The diagnostics were extended to include a proteinogram, which confirmed a distinct gamma-globulin peak (figure 2).

For this reason, the patient was referred to the haematology department with suspected multiple myeloma for further diagnosis and treatment.

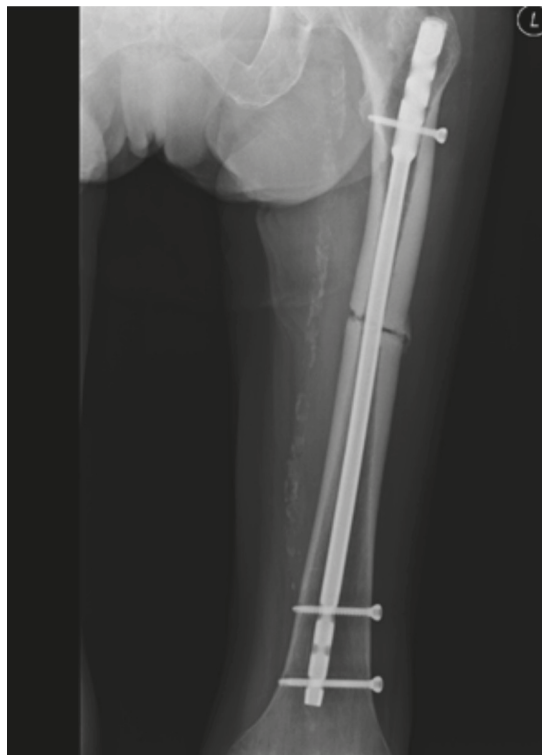


Figure 1. An X-ray of a broken limb, showing a fracture gap without signs of adhesion and with an intramedullary nail

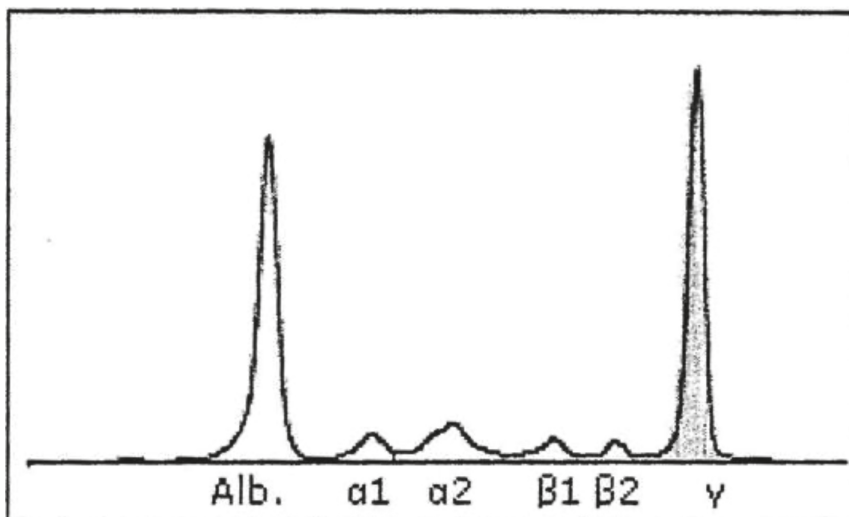


Figure 2. Proteinogram with a visible high gamma globulin peak

## Discussion

According to the latest global epidemiological data (GLOBOCAN), multiple myeloma accounted for 0.9% of all diagnoses and 1.1% of all cancer deaths. In terms of sex, myeloma was 1.5 times more common in men [4]. In terms of age, it is typically a disease of older adults. The median age of onset is 69 years in the United States, and only 15% of diagnoses are made in people under the age of 55. It ranked 21st among all cancers in terms of incidence and 17th among causes of cancer deaths.

The symptoms of myeloma are likely to affect various systems. Common symptoms include bone pain and fractures, general weakness and easy fatigue, anemia, impaired kidney function (a result of disorders accompanying plasma cell proliferation, such as light chain deposition, hypercalcaemia, taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs for bone pain), recurrent infections, and excessive and unusual bleeding. Less common manifestations include amyloidosis, hyperviscosity syndrome, encephalopathy, and peripheral neuropathy [5].

To facilitate the diagnosis of multiple myeloma, the acronym CRAB was created, based on four typical features of end-organ damage in myeloma, which are also among the criteria allowing a correct diagnosis to be made.

**C** (calcium elevation) – elevated calcium concentration  
**R** (renal insufficiency) – abnormal kidney function – elevated creatinine concentration

**A** (anaemia) – anaemia (most often normocytic)

**B** (bone abnormalities) – bone changes, bone pain.

The table presents these symptoms along with their frequency of occurrence in clinical practice and the context of our patient (table I).

The patient presented in the case report met three of the above criteria, as follows:

- The patient had been experiencing bone pain for several months, not only in the area of the fractured limb but also in the lumbar region. In addition, no signs of bone healing were observed in the fractured limb.
- Macrocytic anemia was observed, with normal vitamin B12 and folic acid levels in the blood.
- Elevated creatinine levels and reduced eGFR indicate renal failure (stage 3b).

The fourth abnormality, i.e., hypercalcaemia, can be considered fulfilled after taking into account comorbidities. Although calcium levels were within normal limits, it is worth considering the patient's complete clinical picture. She is cachectic and malnourished (body weight is 40 kg, BMI = 14.2), with osteoporosis diagnosed years ago, which may result in a lower initial calcium reservoir in her body. In addition, the patient's hypoalbuminaemia may result in relative hypercalcaemia due to a larger pool of ionised calcium, which is responsible for the main biological effect of calcium in the body.

The detection of monoclonal antibodies complements the clinical picture. Their increased synthesis may also manifest itself in basic tests as an increased concentration of total protein. However, it should be borne in mind that this result may be distorted, e.g., by malnutrition and the resulting hypoalbuminaemia, as in our patient. In her case, total protein remained within normal limits, but considering the fact of hypoalbuminaemia and signs of cachexia with sarcopenia, this result becomes noticeable and requires further diagnosis. A proteinogram can provide a detailed view of the distribution of individual protein fractions. The proteinogram shown in figure 2 presents a typical protein distribution with a distinct peak in the gamma globulin fraction. IgG antibodies are the most commonly synthesised antibody fraction (approx. 50%) in plasma cell myelomas, but not

Table I. CRAB – an acronym useful in diagnosing myeloma and the frequency of these symptoms in the clinical picture of the disease (according to UpToDate)[3]. The last column includes the symptoms presented by the patient

Letter of acronym	Symptom	Prevalence in myeloma at the time of presentation	Disturbances observed in the presented patient
C	Elevated calcium levels	28%	Corrected calcium concentration within normal limits, malnutrition and osteoporosis may distort the picture of abnormalities
R	Renal impairment	48%	Decreased eGFR values, elevated creatinine concentration
A	Anaemia	78%	macrocytic anaemia
B	Bone lesions/bone pain	58%	Bone pain, no signs of fracture healing

the only ones. Abnormal IgA, IgD, or IgM antibodies, or only lambda and kappa light chains, can also be present; hence, the proteinogram result may vary depending on the subtype of the synthesised protein [6]. The presence of abnormal proteins and their increased concentration can also be detectable in urine tests.

X-ray imaging remains helpful in the diagnostic process. The most commonly imaged changes involve osteolytic lesions (lumbar spine, pelvis, long bones, and skull bones). As the disease progresses, pathological fractures appear, e.g., compression fractures of the vertebrae, which may additionally cause neurological symptoms resulting from nerve compression. Osteolytic lesions may present as “moth-eaten bone”, where numerous minor and irregular defects in the bones are visible on X-rays [7].

There are no pathognomonic symptoms or abnormalities in basic laboratory and imaging tests that without any doubt indicate multiple myeloma. The diagnosis requires several tests, some of which are highly specialised, e.g., cytogenetic or immunohistochemical tests [8]. For this reason, suspicion of plasma cell myeloma is based primarily on a comprehensive assessment of abnormalities found in basic tests. Many independent diseases can cause each element of the CRAB acronym. Still, the coexistence of most symptoms indicates the need for further diagnosis to either rule out or confirm the diagnosis. However, it should also be borne in mind that the presence of symptoms that meet the criteria of this acronym indicates significant organ involvement and may be associated with a poor prognosis [9].

The multitude of symptoms affecting many organ systems and the non-specific and often latent nature of the disease make it challenging to diagnose. Nevertheless, increased awareness of myeloma can help shorten the time from the patient’s first contact with a doctor to the start of treatment by specialists. It is crucial in the geriatric patient population, whose multimorbidity and general reduction in the body’s compensatory abilities can mask the true causes of the reported symptoms. Data from a study by Kariyawasan et al [10]. indicate that in as many as 40% of patients with

MM, the delay in diagnosis was more than 6 months from the onset of the first symptoms, even though 50% of patients in this group sought medical advice in the meantime. The authors point out that this phenomenon should not be interpreted as a problem or failure in primary health care. Still, it is a sign of how non-specific and difficult to interpret the most commonly reported symptoms are. This further emphasises the importance of raising awareness about this disease.

Multiple myeloma is a heterogeneous disease entity; therefore, accurate prognosis depends on many factors. Treatment focuses mainly on inhibiting disease progression, limiting its effects, and improving quality of life. Prolonging survival and maintaining a relatively good quality of life for longer depends significantly on detecting the disease as early as possible, before it has time to wreak havoc on the patient’s entire body [11].

## Conclusions

Multiple myeloma is a medical condition that causes many symptoms in various, seemingly unrelated body systems. The clinical situation is further complicated by the high prevalence of numerous diseases in the elderly population, in whom myeloma most often occurs. A thorough diagnostic evaluation, with a comprehensive assessment of test results and symptoms, is crucial for making the correct diagnosis. Early detection of the disease offers the chance to slow its progression and treat complications, which directly translates into an opportunity to prolong the patient’s life and improve their quality of life.

Conflict of interest

None

Correspondence address

✉ Maksymilian Lech  
 SP ZOZ MSWiA w Białymstoku im. Mariana Zyndrama-  
 Kościalkowskiego  
 ul. Fabryczna 27, 15-471 Białystok  
 ☎ (+48 47) 710 42 43  
 ✉ maksymilian.lech1@gmail.com

**References**

1. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*. 2022;327(5):464-77. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0003>.
2. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2004;351(18):1860-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMra041875>.
3. Laubach JP. Multiple Myeloma: Clinical Features, Laboratory Manifestations, and Diagnosis. In: Connor RF, ed. *UpToDate*. Wolters Kluwer. Updated April 28, 2025. Accessed August 18, 2025. [https://www-uptodate-lcom-1wdagxf3a002f.han.umb.edu.pl/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?search=multiple%20myeloma&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www-uptodate-lcom-1wdagxf3a002f.han.umb.edu.pl/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?search=multiple%20myeloma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2).
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://Gco.Iarc.Who.Int/Today>, Accessed [01 March 2025]. n.d.
5. Firth J. Haematology: multiple myeloma. *Clinical Medicine*. 2019;19(1):57-60. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-1-58>.
6. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003;78(1):21-33. <https://doi.org/10.4065/78.1.21>.
7. Derlin T, Bannas P. Imaging of multiple myeloma: Current concepts. *World Journal of Orthopedics*. 2014;5(3):272-282. <https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.272>.
8. Moreau P, Miguel JS, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28:iv52-iv61. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx096>.
9. Ravi G, Gonsalves WI. Current diagnosis, risk stratification and treatment paradigms in newly diagnosed multiple myeloma. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2021;29:100444. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100444>.
10. Kariyawan CC, Hughes DA, Jayatillake MM, Mehta AB. Multiple myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis. *QJM*. 2007;100(10):635-640. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm077>.
11. Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Medical Sciences*. 2021;9(1):3. <https://doi.org/10.3390/medsci9010003>.

#### Skrócona informacja o leku: DIURED®.

**Diured, 5 mg; tabletki:** Jedna tabletką zawiera 5 mg torasemidu (*Torasemidum*). **Diured, 10 mg; tabletki:** Jedna tabletką zawiera 10 mg torasemidu (*Torasemidum*).

**Wskazania do stosowania:** **Diured 5 mg:** Nadciśnienie pierwotne. Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc, obrzęki pochodzenia wątrobowego, obrzęki pochodzenia nerkowego. **Diured 10 mg:** Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc, obrzęki pochodzenia wątrobowego, obrzęki pochodzenia nerkowego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Tabletki należy przyjmować rano popijając niewielką ilością płynów. Dostępność biologiczna torasemidu nie zależy od przyjmowanych posiłków. **Diured 5 mg; Nadciśnienie pierwotne:** Zaleca się stosować dawkę 2,5 mg doustnie 1 raz na dobę. Jeżeli trzeba, dawkę można zwiększyć do 5 mg 1 raz na dobę. Przeprowadzone badania wskazują, że dawki większe od 5 mg na dobę nie prowadzą do dalszego obniżenia ciśnienia krwi. Maksymalne działanie występuje po około 12 tygodniowym leczeniu. **Obrzęki:** Zwykle stosuje się doustnie 5 mg 1 raz na dobę. Jeżeli istnieje taka konieczność dawkę można zwiększać stopniowo do 20 mg 1 raz na dobę. W indywidualnych, wyjątkowych przypadkach stosowano dawkę 40 mg na dobę. **Dzieci i młodzież:** Brak doświadczeń klinicznych w stosowaniu torasemidu w tej grupie wiekowej. **Stosowanie u osób w podeszłym wieku:** Nie ma konieczności zmiany dawkowania. **Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby:** Podczas leczenia torasemidem, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być pod specjalną kontrolą ze względu na ryzyko zwiększenia stężenia torasemidu we krwi. **Diured 10 mg; Obrzęki:** Zwykle stosuje się doustnie 5 mg 1 raz na dobę. Jeżeli istnieje taka konieczność dawkę można zwiększać stopniowo do 20 mg 1 raz na dobę. W indywidualnych, wyjątkowych przypadkach stosowano dawkę 40 mg na dobę. **Stosowanie u dzieci:** Brak doświadczeń klinicznych w stosowaniu torasemidu w tej grupie wiekowej. **Stosowanie u osób w podeszłym wieku:** Nie ma potrzeby zmiany dawkowania. **Stosowanie leku u pacjentów z niewydolnością wątroby:** Podczas leczenia torasemidem, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być pod specjalną kontrolą ze względu na ryzyko zwiększenia stężenia torasemidu we krwi. **Przeciwwskazania:** Diured przeciwwskazany jest w następujących przypadkach: nadwrażliwość na torasemid, pochodne sulfonylomonocznika lub którykolwiek składnik leku; zaburzenia czynności nerek z bezmoczem; śpiączka wątrobowa i stany przedśpiączkowe; niedociśnienie tętnicze; ciąża i laktacja; zaburzenia rytmu serca; jednoczesne stosowanie z antybiotykami z grupy aminoglikozydów oraz cefalosporyn. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Przed rozpoczęciem leczenia torasemidem należy przywrócić równowagę wodno-elektrolitową (hipoglikemia, hipotermia, hipowolemia) i usunąć przyczynę zaburzeń w oddawaniu moczu. Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularną kontrolę gospodarki wodno-elektrolitowej, stężenia glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi. Zaleca się dokładną kontrolę pacjentów ze skłonnością do zwiększonego stężenia w kwasu moczowego we krwi (hiperurykemia) i skazy moczowej. U pacjentów z utonąłą lub jawną cukrzycą należy kontrolować metabolizm węglowodanów. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Ciąża i laktacja:** Brak danych na temat wpływu torasemidu na zarodek i płód ludzi. W badaniach na szczurach nie wykazano działania teratogennego. Po podaniu dużych dawek ciężarnym królikom, obserwowano wady rozwojowe płodów. Brak danych dotyczących wydzielenia leku do mleka matki. Torasemid jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu:** Tak jak w przypadku innych leków wpływających na ciśnienie krwi, pacjenci u których występują zawroty głowy lub podobne objawy, nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z następującą zasadą: *Bardzo często* (≥1/10); *Często* (≥1/100 do <1/10); *Niezbýt często* (≥1/1000 do <1/100); *Rzadko* (≥1/10000 do <1/1000); *Bardzo rzadko* (<1/10000); *nie znana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Badania diagnostyczne:** *Często* (≥1/100, <1/10); *Zaostrzenie objawów kwasicy metabolicznej, kurcze mięśniowe (szczególnie na początku terapii).* Wzrost stężenia we krwi kwasu moczowego i glukozy jak również lipidów (triglicerydów i cholesterolu), hipokalemia - zwłaszcza przy diecie ubogiej w potas, przy tworzących wymiotach, bieguncie, stosowaniu dużej ilości środków przeczyszczających, a także w przypadku zaburzeń czynności wątroby. W zależności od dawki i długości leczenia mogą pojawić się objawy utraty elektrolitów i płynów, a w szczególności oligemii, hipokalemia i/lub hiponatremia. **Zaburzenia naczyniowe:** *Bardzo rzadkie* (<1/10000). Powikłania zakrzepowe spowodowane zagęszczeniem krwi, dezorientacja, zaburzenia krążenia sercowego i ośrodkowego układu nerwowego (włączając niedokrwienie sercowe i mózgowie), co może doprowadzić do np. arytymii serca, duszniczy bolesnej, zawału mięśnia sercowego lub omdlenia. **Zaburzenia żołądka i jelit:** *Często* (≥1/100, <1/10); *Dolegliwość żołądkowo-jelitowa* (np. zmniejszenie apetytu, ból żołądka, nudności, wymioty, biegunka, zaparcia), szczególnie na początku leczenia. *Bardzo rzadkie* (<1/10000). Zapalenie trzustki. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** *Niezbýt często* (≥1/1000, <1/100); *Zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny w osoczu.* U pacjentów z zaburzeniami w odpływie moczu (np. w przypadku przerostu gruczołu krokowego), może prowadzić do jego zatrzymania i uszkodzenia pęcherza moczowego. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** *Często* (≥1/100, <1/10); *Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (np. gamma-GT) we krwi.* **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** *Bardzo rzadkie* (<1/10000). Reakcje alergiczne (np. świąd, wysypka, nadwrażliwość na światło), ciężkie reakcje skórne. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** *Bardzo rzadkie* (<1/10000). Zmniejszenie liczby płytek krwi, czerwonych i/lub białych krwinek. **Zaburzenia ogólnie i stany w miejscu podania:** *Często* (≥1/100, <1/10); *Bóle głowy, zawroty głowy, zmęczenie, osłabienie (szczególnie na początku leczenia).* *Niezbýt często* (≥1/1000, <1/100); *Suchość w jamie ustnej, parestezja.* **Zaburzenia rzadkie** (<1/10000): *Zaburzenia widzenia, szumy uszne, utrata słuchu.* **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, Strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie: Objawy:** Typowy obraz przedawkowania torasemidu nie jest znany. W przypadku przedawkowania może wystąpić znaczna dyureza z niebezpieczeństwem utraty płynów i elektrolitów, a w następstwie senność, stany splątania, spadek ciśnienia krwi, zapasć krążenia. Mogą pojawić się zaburzenia żołądkowo-jelitowe. **Leczenie:** Brak specyficznego odtrutki. Pacjenci z objawami przedawkowania wymagają zmniejszenia dawki lub odstawienia leku z jednoczesnym podaniem płynów i elektrolitów. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Walbrzyska 13, 60-198 Poznań, tel. +48 61 66 51 500. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Diured, 5 mg; tabletki – 15967 (wydane przez MZ), Diured, 10 mg; tabletki – 15971 (wydane przez MZ). **Dostępne opakowania:** 30, 60 tabletek (Diured 5 mg), 30 tabletek (Diured 10 mg). **Rp** – produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. **Opłatność:** Zgodnie z Wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązuje od 01.01.2026 ceny detaliczne i dopłaty dla pacjenta wynoszące:

5 mg x 30; cena detaliczna: 16,10 zł, dopłata dla pacjenta: 9,74 zł  
5 mg x 60; cena detaliczna: 31,61 zł, dopłata dla pacjenta: 18,95 zł  
10 mg x 30; cena detaliczna: 23,82 zł, dopłata dla pacjenta: 11,93 zł  
10 mg x 60; cena detaliczna: 45,86 zł, dopłata dla pacjenta: 22,26 zł

Diured 5mg, 10mg znajdują się na liście: G1- Leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (art. 6 ust. 2a pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) - Zgodnie z ustawą z dnia 13 lipca 2023 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 1733).

#### Skrócona informacja o leku: Diured®.

**Diured, 20 mg;** jedna tabletką zawiera 20 mg torasemidu (*Torasemidum*). **Grupa farmakoterapeutyczna:** diuretyki o silnym działaniu, sulfonamidy. **Kod ATC:** C03CA04

**Wskazania do stosowania:** Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc, obrzęki pochodzenia wątrobowego, obrzęki pochodzenia nerkowego. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie:** Obrzęki Zazwyczaj stosowana dawka to 5 mg raz na dobę. Dawki 5 mg nie można uzyskać za pomocą produktu Diured o mocy 20 mg – należy stosować inne produkty o odpowiedniej mocy. Jeśli jest to konieczne, dawkę można zwiększać stopniowo do 20 mg raz na dobę. W indywidualnych, wyjątkowych przypadkach stosowano dawkę 40 mg na dobę. **Dzieci i młodzież:** Brak doświadczeń klinicznych w stosowaniu torasemidu w tej grupie wiekowej. **Stosowanie u osób w podeszłym wieku:** Nie ma potrzeby zmiany dawkowania. **Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby:** Podczas leczenia torasemidem należy obserwować pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, z powodu ryzyka zwiększenia stężenia torasemidu we krwi. **Sposób podawania:** Tabletki należy przyjmować doustnie, rano, popijając niewielką ilością płynu (np. wody). Dostępność biologiczna torasemidu nie zależy od przyjmowanych posiłków. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na torasemid, inne pochodne sulfonylomonocznika lub na którykolwiek składnik pomocniczy; zaburzenia czynności nerek z bezmoczem; zaburzenia czynności nerek spowodowane przez lek o właściwościach neurotoksycznych; śpiączka wątrobowa i stany przedśpiączkowe; niedociśnienie tętnicze; hipowolemia; ciąża i karmienie piersią; zaburzenia rytmu serca; jednoczesne stosowanie z antybiotykami z grupy aminoglikozydów oraz cefalosporyn. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Przed rozpoczęciem leczenia torasemidem należy wywrócić równowagę wodno-elektrolitową (hipokalemia, hiponatremia, hipowolemia). Podczas długotrwałego leczenia torasemidem zaleca się regularne oznaczanie stężenia elektrolitów, glukozy, kwasu moczowego, kreatyniny i lipidów we krwi. Zaleca się uważną obserwację pacjentów ze skłonnością do hiperurykemii i dny moczowej. U pacjentów z utonąłą lub jawną cukrzycą należy kontrolować metabolizm węglowodanów. **Zaburzenia oddawania moczu:** Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu, w tym u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego, ponieważ w takim przypadku istnieje zwiększone ryzyko ostrego zatrzymania moczu. Takich pacjentów należy uważnie obserwować oraz usunąć zaburzenia oddawania moczu przed podaniem torasemidu. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Torasemid jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią. **Ciąża:** Brak danych na temat wpływu torasemidu na zarodek i płód u ludzi. Chociaż w badaniach na szczurach nie wykazano działania teratogennego, po podaniu dużych dawek ciężarnym królikom, obserwowano wady rozwojowe płodów. **Karmienie piersią:** Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania leku do mleka matki. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Tak jak w przypadku innych leków wpływających na ciśnienie tętnicze, jeśli u pacjenta występują zawroty głowy lub podobne objawy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: *Bardzo często* (≥1/10); *Często* (≥1/100 do <1/10); *Niezbýt często* (≥1/1000 do <1/100); *Rzadko* (≥1/10000 do <1/1000); *Bardzo rzadko* (<1/10000); *Częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** *Częstość nieznana:* Małopłytkowość, leukopenia, niedokrwistość. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** *Często:* Zasadowica metaboliczna. **Zaburzenia układu nerwowego:** *Często:* Ból głowy, zawroty głowy. *Częstość nieznana:* Zaburzenia ukrwienia mózgu, parestezja, stan splątania. **Zaburzenia oka:** *Częstość nieznana:* Zaburzenia widzenia. **Zaburzenia ucha i błędnika:** *Częstość nieznana:* Szum uszny, utrata słuchu. **Zaburzenia naczyniowe:** *Częstość nieznana:* Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe. **Zaburzenia serca:** *Częstość nieznana:* Ostry zawał mięśnia sercowego, niedokrwienie mięśnia sercowego, dławica piersiowa, omdlenie, niedociśnienie. **Zaburzenia żołądka i jelit:** *Często:* Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. zmniejszenie apetytu, ból żołądka, nudności, wymioty, biegunka, zaparcia). *Częstość nieznana:* Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie trzustki. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** *Niezbýt często:* Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (np. gamma-glutamyllo transferazy GGT) we krwi. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** *Często:* Kurcze mięśni. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** *Bardzo rzadko:* Alergiczne reakcje skórne (np. świąd, wysypka), reakcje nadwrażliwości na światło. *Częstość nieznana:* Ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka). **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** *Niezbýt często:* Zatrzymanie moczu, poszerzenie pęcherza. *Rzadko:* Zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi. **Zaburzenia ogólnie i stany w miejscu podania:** *Często:* Zmęczenie, osłabienie. **Badania diagnostyczne:** *Często:* Zaburzenia wodno-elektrolitowe np. hipowolemia, hiponatremia, hipokalemia. *Niezbýt często:* Zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia lipidów (triglicerydów i cholesterolu) we krwi. **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, Strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie: Objawy:** Brak objawów, charakterystycznych wyłącznie dla przedawkowania torasemidu. W przypadku przedawkowania może wystąpić znaczna dyureza z utratą płynów i elektrolitów, a w następstwie senność, stan splątania, niedociśnienie tętnicze, hiponatremia, hipokalemia, zasadowica hipochloremiczna, zagęszczenie krwi, odwodnienie i zapasć krążenia. Mogą pojawić się zaburzenia żołądkowo-jelitowe. **Leczenie:** Brak specyficznego odtrutki. Objawy przedawkowania wymagają zmniejszenia dawki lub odstawienia leku z jednoczesnym uzupełnieniem płynów i elektrolitów. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Walbrzyska 13, 60-198 Poznań. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 24165 (URPL, WM i PB). **Rp** – Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. **Opłatność:** Zgodnie z Wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązuje od 01.01.2026 ceny detaliczne i dopłaty dla pacjenta wynoszące:

20 mg x 30; cena detaliczna: 30,18 zł, dopłata dla pacjenta: 8,14 zł  
20 mg x 60; cena detaliczna: 55,89 zł, dopłata dla pacjenta: 15,09 zł

Diured 20mg znajdują się na liście: G1- Leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (art. 6 ust. 2a pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) - Zgodnie z ustawą z dnia 13 lipca 2023 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 1733).

## Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku *Geriatrics*

Kwartalnik *Geriatrics* publikuje prace dotyczące zagadnień geriatry, a także szeroko rozumianego pogranicza, związanego również z innymi dyscyplinami naukowymi, w których uwzględniono aspekty diagnostyki, terapii oraz profilaktyki chorób wieku podeszłego.

**Prace należy nadsyłać drogą elektroniczną na adres:**

redakcja@akademiamedycyny.pl

1. Do druku przyjmowane są prace w języku polskim lub angielskim. 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.
2. Nadesłanie pracy do druku jest jednoznaczne ze stwierdzeniem, że praca nie została zgłoszona do innego czasopisma.
3. 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.
4. Data złożenia pracy w Redakcji, jak również data jej przyjęcia do druku, są umieszczone na początku drukowanej pracy.
5. Prace są recenzowane poufnie i anonimowo („podwójna ślepa recenzja”) przez niezależnych Recenzentów z grona ekspertów w danej dziedzinie.
6. Redakcja zapoznaje Autorów z tekstem recenzji, bez ujawnienia nazwisk recenzentów.
7. 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; nienadającą się do druku.
8. Prace wymagające korekty zostaną niezwłocznie przesłane Autorom wraz z uwagami Recenzenta i Redakcji.
9. W przypadku zakwalifikowania pracy do druku Autorzy zostaną o tym fakcie poinformowani e-mailowo lub telefonicznie.
10. Korekty, w formie elektronicznej należy zwrócić w terminie do 7 od daty wysłania z Redakcji. W wyjątkowych przypadkach Redakcja może przedłużyć termin zwrotu korekty po wcześniejszym uzgodnieniu tego faktu z jej przedstawicielem.
11. Prace niezakwalifikowane do druku zostaną przez Redakcję zniszczone.
12. Redakcja Naukowa zastrzega sobie prawo do dokonywania koniecznych poprawek i skrótów bez porozumienia z Autorami.
13. 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.
14. 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 10 lub Adobe Illustrator do wersji 10, dla wykresów i diagramów MS Excel lub Word.
15. Tekst oraz materiał ilustracyjny powinny być zapisane w oddzielnych plikach np. nazwa-tekst.doc, nazwa-tabela.doc.
16. Obowiązkowy układ pracy:  
Strona tytułowa: tytuł artykułu w języku polskim i angielskim, imiona i nazwiska Autorów, pełna nazwa instytucji, słowa kluczowe w języku polskim/angielskim (do 6 słów), pełny adres korespondencyjny jednego z Autorów, 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), 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), należy wyszczególnić wszystkie źródła finansowania wykonanej pracy naukowej.  
Układ tekstu głównego (w przyjętym układzie dla prac oryginalnych): wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, podziękowania, spis piśmiennictwa.

17. 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).
18. 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. Każdą publikację podaje się w tekście za pomocą cyfry arabskiej w nawiasie kwadratowym.
19. Cytowanie w spisie piśmiennictwa powinno mieć następujący układ: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką, tytuł artykułu lub książki, kropka, nazwa czasopisma przytoczona w skrócie wg Index Medicum (lub tytuł rozdziału z książki), rok, średnik, tom, dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona (dla książki: tytuł rozdziału, kropka, W: nazwiska redaktorów (red.), kropka, tytuł książki, kropka, miejscowość, dwukropek, wydawca, średnik, rok wydania, kropka lub – w przypadku wybranych stron - dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona). Jeśli liczba autorów cytowanej pracy przekracza sześć osób, to pozostałych należy zaznaczyć skrótem: „i wsp.” lub „et al.”, 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):494-9.
  2. Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. W: Kędziora-Kornatowska K, Muszaliak 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.
20. Praca powinna być zredagowana możliwie krótko, bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią.
21. Należy używać międzynarodowych (zgodnie z zasadami polszczyzny) nazw leków. Dopuszcza się podawanie nazw handlowych w nawiasach.
22. Skróty powinny być wyjaśnione w tekście w miejscu, w którym się pojawiają po raz pierwszy.
23. 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”.
24. Pierwszy autor/autor do korespondencji otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem.
25. Nie przewiduje się honorariów autorskich
26. Prawa autorskie: Maszynopis zakwalifikowany do druku w kwartalniku staje się własnością Wydawnictwa Akademia Medycyny. 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.
27. Redakcja Geriatrii posiada własną stronę internetową, na której zamieszczane są pełne wersje drukowanych prac.

## Submission Manuscript Guidelines

The quarterly journal *Geriatrics/Geriatria* publishes articles which cover key issues and current trends in geriatric medicine, as well as it also presents the broadest discipline that focus on any aspect of the diagnosis, therapy and the prevention of the ageing related diseases.

**Manuscripts should be submitted by e-mail to:**

redakcja@akademiamedycyny.pl

### Instructions for authors

1. Only papers written in Polish or English are accepted. 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.
2. 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.
3. 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.
4. The dates of submitting and acceptance for publication are labeled at the end of each manuscript.
5. Submitted manuscripts are anonymously reviewed by two impartial experts to determine their originality ('double-blind review'), scientific merit, and significance to the field.
6. Reviewers shall remain anonymous, but their comments will be available to authors.
7. 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.
8. Page proofs with reviewer's remarks will be sent to corresponding author for examination and corrections.
9. Information about accepting the manuscript for publication will be sent to the corresponding author.
10. 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.
11. When submitted manuscripts are not accepted for publication, they will be destroyed according to the Editorial office's schedule.
12. The Editors reserve the right to make corrections in style and nomenclature without Authors' permission.
13. 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.
14. 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 10 and Corel Draw for version 10 are accepted; for graphs and diagrams - MS Excel or MS Word.
15. 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.
16. 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 keywords), 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.

17. 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).
18. 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. References should be identified in the text, tables, and legends by Arabic numerals in square brackets.
19. 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 six authors, only the first six authors are listed, followed by 'et al.', i.e.: 1. Jacobson U, Hallberg IR. Loneliness, Fear and quality of life among the elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-9. 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. pp. 97-114. Quoting from electronic sources is accepted.
20. A paper ought to be brief and observe general style and spelling rules.
21. International generic rather than trade names of drugs should be used. Trade or manufacturers' names should only be used in brackets.
22. All abbreviations should be spelt out in full the first time they are used.
23. 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').
24. 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.
25. No remuneration shall be paid for publication.
26. 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 Geriatrics 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.
27. 'Geriatrics' has its website featuring full versions of printed papers as well as news published by the Editorial Team.

