



Uniwersytet Opolski



Aspekty starzenia się organizmu

Cz. III

Redakcja:

dr n. med. Iwona Dzieńdziora-Urbińska

dr n. med. Elżbieta Woźniak-Grygiel

Opole 2025

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. III



Uniwersytet Opolski

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. III

Redakcja:

dr n. med. Iwona Dzieńdziora-Urbińska

dr n. med. Elżbieta Woźniak-Grygiel

Opole 2025

Publikacja sfinansowana przez Uniwersytet Opolski

Recenzenci:

prof. dr hab. n. med. Marek J. Sąsiadek

prof. dr hab. n. med. Urszula Mazurek

prof. dr hab. Andrzej Gamian

Fotografia na okładce:

monkeybusiness / depositphotos.com

Redakcja, redakcja techniczna, łamanie, projekt okładki:

Przemysław Biliczak · Studio IMPRESO

© Studio IMPRESO & Wydawnictwo Uniwersytetu Opolskiego 2025

Wydanie cyfrowe:

ISBN 978-83-66430-56-3

ISBN 978-83-8332-140-0

Wydanie drukowane:

ISBN 978-83-66430-55-6

ISBN 978-83-8332-135-6

Wydawcy:

Wydawnictwo Naukowe Studio IMPRESO

tel. 77 550 70 50

e-mail: wydawnictwo@impreso.studio

Wydawnictwo Uniwersytetu Opolskiego

ul. Dmowskiego 7-9, 45-365 Opole

tel. 77 401 66 85

e-mail: wydawnictwo@uni.opole.pl

Druk i oprawa:

Studio IMPRESO

Spis treści

Fragmety recenzji	7
Słowem wprowadzenia	11
Przedmowa	15
Iwona Dzieńdziora-Urbińska	
Nowotwory skóry u osób w wieku podeszłym: analiza występowania raka podstawnokomórkowego i kolczystokomórkowego	17
Elżbieta Woźniak-Grygiel	
Borelioza z Lyme – etiologia, epidemiologia, diagnostyka, objawy, zapobieganie i leczenie	27
Katarzyna Sznajder	
Osteoporoza i sarkopenia: współzależne zmiany w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego	45
Tomasz Porążko	
W zdrowym ciele zdrowe nerki – tajemnica długowieczności	67
Joanna Tomiczek-Szwiec, Maja Szwiec	
Mamy to w genach – czyli o nowotworach dziedzicznych	83
Elżbieta Dudek, Barbara Pytel, Justyna Iżykowska	
Czego oczy nie widzą	105
Iwona Dzieńdziora-Urbińska	
Występowanie stłuszczenia wątroby u populacji w podeszłym wieku ...	125
Paweł Kudrys	
Mikrobiota jelitowa a proces starzenia – rola probiotyków i prebiotyków	137
Tomasz Pohaba	
Aktywność seksualna w starszym wieku – aspekty zdrowotne, społeczne i terapeutyczne	147

Julia Frelich

Pielęgnacja skóry starzejącej się jako współczesne wyzwanie
kosmetologii 155

Rafał J. Bułdak

Historia tworzenia szczepionek 171

Fragmenty recenzji

Monografia pt.: „Aspekty starzenia się organizmu. Cz. III” pod redakcją dr n. med. Iwony Dzieńdziory-Urbińskiej i dr n. med. Elżbiety Woźniak-Grygiel jest kontynuacją wydanych wcześniej dwóch publikacji stanowiących zbiory artykułów omawiających różne problemy związane ze starzeniem się organizmu.

Wybór takiego tematu cyklu monografii należy uznać za niezwykle trafny, z uwagi na systematyczne starzenie się społeczeństwa i narastanie związanych z tym problemów medycznych. Poznanie procesów starzenia może przyczynić się do poprawy w zakresie ich zapobiegania, ograniczenia skutków i leczenia ich objawów.

Trzecia część cyklu, podobnie jak poprzednie, została przygotowana przez doświadczonych lekarzy i naukowców, którzy przedstawili wybrane procesy chorobowe związane ze starzeniem się organizmu. Każdy artykuł przedstawia kompleksowo etiopatogenezę, diagnostykę, profilaktykę i leczenie poszczególnych zaburzeń.

Cykl otwiera artykuł Iwony Dzieńdziory-Urbińskiej na temat nowotworów skóry, bardzo istotny z uwagi na ich rozpowszechnienie i możliwości skutecznego leczenia w przypadku prawidłowego rozpoznania. W kolejnym artykule Elżbieta Woźniak-Grygiel przedstawia wieloaspektowo ważny problem boreliozy. Katarzyna Sznajder zwraca uwagę na współistnienie osteoporozy i sarkopenii, czyli procesów niezwykle istotnych w procesach starzenia. Tomasz Porażko omawia kompleksowo znaczenie upośledzenia funkcji nerek w przyspieszeniu starzenia się organizmu, zwracając szczególnie uwagę na profilaktykę przewlekłej choroby nerek. Kolejny artykuł, autorstwa Joanny Tomiczek-Szwiec i Mai Szwiec, poświęcony jest bardzo aktualnemu problemowi nowotworów dziedzicznych. Elżbieta Dudek wraz ze współautorami w przystępny sposób opisuje procesy widzenia, zwracając szczególną uwagę na sposoby zapobiegania negatywnym skutkom nadmiernego światła, co ma istotny wpływ na ogólny komfort zdrowotny. W kolejnym artykule Iwona Dzieńdziora-Urbińska omawia diagnostykę, profilaktykę i leczenie stłuszczenia wątroby, istotnego elementu starzenia się organizmu. Z kolei Paweł Kudrys opisuje szczególnie istotną rolę mikrobioty jelitowej w procesach starzenia. Bardzo ważny jest tekst Tomasza Pohaby dotyczący rzadko poruszanego tematu aktywności seksualnej w starszym wieku. Julia Frelich omawia z kolei ważny i praktyczny problem pielęgnacji starzejącej się skóry. Monografię kończy ciekawy, choć trochę odbiegający od zasadniczego tematu cyklu artykuł Rafała Bułdaka na temat historii tworzenia szczepionek, jednak biorąc pod uwagę zmniejszającą się wyszczepialność, należy uznać przedstawienie tej tematyki za zasadne.

W mojej opinii monografia „Aspekty starzenia się organizmu. Cz. III” to bardzo dobrze dobrany i przedstawiony cykl artykułów na temat procesów starzenia, który będzie przydatny zarówno dla osób w starszym wieku, jak i studentów kierunków medycznych oraz lekarzy różnych specjalności.

prof. dr hab. n. med. Marek J. Sęsiadek

* * *

Trzeci tom pracy „Aspekty starzenia się organizmu. Cz. III” stanowi wartościowe, interdyscyplinarne opracowanie naukowe, poświęcone problematyce starzenia się człowieka w ujęciu medycznym, biologicznym i społecznym. Jest to ciekawa i potrzebna publikacja poświęcona wyzwaniom zdrowotnym osób starszych, przygotowana pod redakcją Iwony Dzieńdziora-Urbińskiej oraz Elżbiety Woźniak-Grygiel. Monografia zachwyca różnorodnością tematów – od chorób nowotworowych i zakaźnych, takich jak opracowania Iwony Dzieńdziora-Urbińskiej o nowotworach skóry oraz Elżbiety Woźniak-Grygiel o boreliozie z Lyme, po zagadnienia związane z mikrobiotą jelitową (Paweł Kudrys) i aspektami seksualności w wieku senioralnym (Tomasz Pohaba). Ta interdyscyplinarność stanowi jeden z największych atutów tomu. Każdy rozdział wnosi nową perspektywę, a jednocześnie wszystkie tworzą spójną całość. Publikacja wyróżnia się dobrą strukturą merytoryczną, logicznym układem rozdziałów oraz spójnym językiem naukowym. Autorzy odwołują się do aktualnych źródeł naukowych, w tym do zaleceń towarzystw medycznych i danych epidemiologicznych. Praca ukazuje starzenie się jako złożony proces obejmujący zarówno zmiany biologiczne, jak i społeczne. Widoczna jest dbałość o aspekt dydaktyczny i popularyzatorski — wiele rozdziałów łączy przystępność opisu z rzetelnym odniesieniem do specjalistycznej literatury, publikowanej w czasopismach o znaczącym wskaźniku cytowań (IF).

prof. dr hab. n. med. Urszula Mazurek

* * *

Opracowanie obejmuje jedenaście artykułów z zakresu schorzeń w populacji osób w starszym wieku. Pierwszy tekst zawiera charakterystykę kilku nowotworów skóry najczęściej występujących w tej grupie wiekowej. (...) Drugi rozdział poświęcony boreliozie z Lyme jest cennym źródłem informacji o zakażeniach krętkiem i zapobieganiu boreliozie. (...) Kolejny rozdział traktuje o osteoporozie i sarkopenii, czyli uogólnionej utracie masy i siły mięśni, a także o współwystępowaniu tych schorzeń. Ten rozdział, jak i następny o roli nerek, są napisane bardzo dobrze, bez wątplenia będą stanowić znakomitą wskazówką dla ludzi starszych, jak zachować zdrowie. Z kolei część dotycząca genetycznych podstaw nowotworów dziedzicznych przybliży w sposób przystępny niełatwe zagadnienia, zwłaszcza genetycznej diagnostyki klinicznej, ale też wiedzę i jej postęp w zakresie nowoczesnej medycyny. Równie przydatny dla osób starszych będzie rozdział z zakresu okulistyki zawierający interesujące dane i obserwacje o wpływie światła niebieskiego na oczy i wskazówki, jak można chronić oczy przed negatywnym wpływem tego światła. Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby jest przedmiotem kolejnego rozdziału, który dostarcza czytelnikowi cennej wiedzy pozwalającej na ochronę przed marskością i rakiem wątroby. Ten oraz następny rozdział opisują wpływ mikrobioty na rozwój chorób. (...) Kolejny rozdział, o aktywności seksualnej w starszym wieku jest cennym zbiorem danych dla wspomagania leczenia zaburzeń i pomocą w całościowym podejściu do zdrowia osób w wieku starszym. W następnym rozdziale omówiono procesy starzenia się skóry i sposoby opóźniania starzenia się skóry. W ostatnim rozdziale o szczepionkach autor w sposób przekonujący zachęca do szczepień ochronnych, ośmieszając zarazem argumentację antyszczepionkowców. (...) Dostarcza osobom starszym argumentów za szczepieniem się w celu ochrony przed chorobami zakaźnymi. Cała praca jest bardzo dobrym przykładem zespołowego wkładu w poprawę zdrowia osób starszych, doskonałą rozprawą, potrzebną dla szerokiego ogółu odbiorców, ludzi starszych, ale też klinicystów, lekarzy, biologów, studentów.

prof. dr hab. Andrzej Gamian

Słowem wprowadzenia

Postępujący proces starzenia się ludności stwarza nowe wyzwania i trudności związane z potrzebami osób starszych przy coraz powszechniejszym braku możliwości ich zaspokojenia przez najbliższych członków rodziny. Dlatego też jednym z najważniejszych wyzwań, jakie stoją przed politykami społecznymi wielu państw, głównie europejskich, jest dbałość o rozwój i upowszechnienie systemów, które zapewnić będą różnorodne sposoby pomagania najstarszym obywatelom. Powiększająca się co roku grupa ludzi w podeszłym wieku nie jest jednorodna – wyróżnia się między innymi dwa etapy starości, związane głównie ze stanem zdrowia i sprawnością seniorów. Są to: faza I – „młodych starych”, obejmująca grupę 65–79-latków, oraz faza II – „późnej starości”, rozpoczynająca się po 80. roku życia. Prognozy demograficzne są niekorzystne dla polskiej populacji i wskazują na dynamiczny wzrost liczby osób starszych, szczególnie w wieku powyżej 80 lat, których liczba do 2050 roku powiększy się ponad dwukrotnie. Jednocześnie, wśród najstarszych seniorów, coraz częściej występują osoby niesamodzielne, przewlekłe chore, wymagające opieki i wsparcia. Seniorzy to grupa osób, które z racji wieku są najbardziej narażone na różnego rodzaju choroby i niepełnosprawności. Dlatego też ważne jest przygotowanie dla nich systemowego wsparcia i opieki, które zminimalizują odczuwalne skutki różnych schorzeń, wśród których najczęściej wyróżnia się choroby neurologiczne, nowotworowe czy układu krążenia. Wsparcie to musi uwzględniać nie tylko stan zdrowia fizycznego seniora, lecz także jego kondycję psychiczną. Najbardziej efektywna i kompleksowa realizacja tego zadania jest możliwa dzięki przekazywaniu wiedzy na temat życia ludzi w podeszłym wieku, chorób starczych oraz prawidłowego funkcjonowania w społecznej przestrzeni.

Trzeci już tom książki zatytułowanej „Aspekty starzenia się organizmu” pod redakcją naukową Iwony Dzieńdziory-Urbińskiej oraz Elżbiety Woźniak-Grygiel wychodzi naprzeciw tym zadaniom i ukazuje problemy, z jakimi mierzą się nie tylko osoby starsze, ale także ich bliscy i opiekunowie. Zaprezentowane artykuły dotyczą kwestii związanych ze starością, w tym tych, które są nieodłącznym elementem postępującego przebiegu destrukcji ludzkiego organizmu w wyniku starzenia się. Autorzy zaprezentowanych tekstów zwracają uwagę na konkretne choroby i ich przebieg oraz możliwości zapobiegania i leczenia. Ważną część książki stanowią artykuły, w których autorzy podkreślają rolę i znaczenie profilaktyki zdrowotnej seniorów dla zachowania ich dobrostanu i utrzymania/podnoszenia jakości życia. Osoby starsze i ich opiekunowie oraz instytucje wspierające seniorów

muszą mieć wiedzę na temat zdrowego stylu życia i zapobiegania chorobom, między innymi poprzez szczepienia profilaktyczne oraz dbałość o dobry stan zdrowia. Znajomość zmian, jakie dokonują się w ludzkim organizmie na przestrzeni życia, pozwoli bowiem dłużej utrzymywać osoby starsze w dobrej kondycji psychofizycznej, co ma ogromne znaczenie dla ich prawidłowego funkcjonowania w przestrzeni lokalnych społeczności.

Prognozowany wzrost liczby osób starszych oznacza powiększenie grupy osób niesamodzielnych, zależnych i przewlekle chorych. Wyniki badań dotyczących stanu zdrowia osób starszych prowadzone zgodnie z metodologią Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia wskazują, że samoocena stanu zdrowia starszych mieszkańców Polski nieznacznie poprawiła się w dwóch grupach wiekowych – u sześćdziesięciolatków i siedemdziesięciolatków. Pogorszyła się natomiast samoocena stanu zdrowia najstarszych Polaków – w grupie powyżej 80 lat – co druga osoba stwierdziła, że jej stan zdrowia jest zły lub bardzo zły. Mimo to, a może właśnie z tego powodu, większość krajów europejskich w poszukiwaniu najlepszych rozwiązań w polityce senioralnej wskazuje na konieczność tworzenia takich rozwiązań i ograniczeń zagrożeń, które pomogą osobom starszym jak najdłużej funkcjonować samodzielnie. Dlatego też artykuły zawarte w niniejszej publikacji na pewno przyczynią się do wypracowywania metod i sposobów, których celem będzie podnoszenie jakości życia osób starszych oraz udzielanie im odpowiedniego wsparcia w trudnych sytuacjach, których przyczyna tkwi w ich złym stanie zdrowia psychofizycznego.

Książka zawiera jedenaście artykułów poruszających różnorodną tematykę, której wspólnym mianownikiem jest „starość”. Autorzy poruszają w nich problematykę nowotworów u osób starszych, wybranych chorób, takich jak borelioza, osteoporoza i sarkopenia czy stłuszczenie wątroby. Nie brakuje też rozdziałów poruszających kwestie związane z aktywnym stylem życia osób starszych, w tym z seksualnością, pielęgnacją skóry, stosowaniem probiotyków i prebiotyków. W jednym z artykułów autor porusza tematykę związaną ze starzeniem się nerek, wskazując jednocześnie sposoby przedłużania ich sprawności i zapobiegania chorobom w ich obrębie. Uwagę zwraca artykuł trzech autorek, które w przejrzysty sposób opisały oko i jego rolę w widzeniu oraz rozumieniu otaczającej przestrzeni ze szczególnym uwzględnieniem procesu starzenia się organizmu. Zawarta w jednym z artykułów analiza tworzenia szczepionek może w znaczącym stopniu przyczynić się do zrozumienia wagi ich stosowania i zapobiegania różnym chorobom.

Trzeba przyznać, że książki takie jak „Aspekty starzenia się organizmu” służą podnoszeniu jakości życia osób starszych oraz pozwalają na wypracowywanie systemowych programów wsparcia i opieki. Artykuły zawarte w monografii dostarczają informacji, które pomogą osobie starszej zadbać o prawidłowy stan zdrowia,

a jej bliskim i instytucjom pomocowym pokonać trudności niepozwalające jej samodzielnie funkcjonować.

Wsparcia społecznego potrzebują wszyscy ludzie w każdym wieku, niezależnie od miejsca zamieszkania czy statusu materialno-bytowego. Jednak nie podlega wątpliwości, że najbardziej potrzebują go osoby niesamodzielne, w tym starsze, u których w naturalny sposób pojawiają się ograniczenia zdrowotne, w tym związane z różnymi chorobami czy niepełnosprawnościami.

Zasadniczą cechą determinującą samodzielność seniorów w otaczającym ich świecie jest przede wszystkim ich stan zdrowia. To on wyznacza częstotliwość i natężenie aktywności w życiu społecznym. Pozwala na samodzielne zaspokajanie własnych potrzeb, rozwój pasji i zainteresowań, a także jest czynnikiem określającym poziom korzystania z usług społecznych, w tym związanych z opieką, leczeniem czy wykonywaniem codziennych, domowych czynności. Stan zdrowia fizycznego i psychicznego warunkuje też uczestnictwo w bytowaniu rodzinnym, kulturalnym i szeroko pojętym życiu społecznym. „Zakres i formy dostarczania wsparcia społecznego osobom starszym zależą od wielu czynników – kulturowych, struktury rodzin, przestrzennej dostępności osób mogących być źródłem wsparcia, dostępności instytucji, zakresu uprawnień do usług społecznych” [1].

Niestety obecnie mamy do czynienia ze zjawiskiem wertykalizacji sieci rodzinnej, „czyli zmniejszaniem się liczby osób z tego samego pokolenia i zwiększaniem się liczby jednocześnie żyjących pokoleń, ograniczeniem możliwości uzyskania wsparcia w obrębie rodziny, co powoduje, że większa odpowiedzialność będzie spoczywała na samorządzie terytorialnym, organizacjach pozarządowych oraz nieformalnych, nierodzinnych sieciach wsparcia, czyli tzw. wtórnych źródłach wsparcia” [1]. Dlatego też wzrasta potrzeba na publikacje, które pozwolą w lepszym stopniu zrozumieć funkcjonowanie osób starszych we współczesnym świecie wraz z chorobami, na jakie są narażone oraz ograniczeniami, które negatywnie wpływają na ich dobrostan psychofizyczny.

Postępujący wraz z wiekiem proces starzenia się organizmu powoduje różne ograniczenia w stylu życia osób starszych. Dotyczą one sposobu poruszania się, odżywiania, komunikowania czy samodzielnego rozwiązywania różnych problemów natury psychofizycznej. To powoduje, że konieczne jest wsparcie osób starszych przez innych, w tym najbliższych, a kiedy ci nie spełniają oczekiwań seniora, rolę wsparcia muszą przejąć instytucje systemu pomocy społecznej. Jednak, aby było ono profesjonalne i skuteczne, musi opierać się na wiedzy i rzetelnych badaniach. Jestem przekonana, że artykuły zawarte w książce „Aspekty starzenia się organizmu. Cz. III” pozwolą na przygotowanie zarówno studentów, w tym medycyny, szeroko pojętych nauk o zdrowiu, pedagogiki, psychologii czy pracy socjalnej, jak i pracowników podejmujących się pracy z osobami starszymi do realizacji zadań w tym

zakresie. Jestem przekonana, że po tę książkę sięgną seniorzy i ich rodziny, lekarze, psychologowie, pielęgniarki, kosmetolodzy i psychoterapeuci oraz ci, którym życie osób starszych i ich dobrostan psychofizyczny leżą na sercu.

prof. UO, dr hab. Anna Weissbrot-Koziarska

Bibliografia

1. Błędowski P, Szatur-Jaworska B, Szweda-Lewandowska Z, et al. Model wsparcia społecznego osób starszych w środowisku zamieszkania. W: Błędowski P, Szatur-Jaworska B, red. *System wsparcia osób starszych w środowisku zamieszkania. Przegląd sytuacji. Propozycja modelu*. Biuro Rzecznika Praw Obywatelskich; Warszawa 2016: 13–14.

Przedmowa

*„Piękna starość to ta, w której człowiek
potrafi kochać mimo wszystko –
siebie, ludzi i świat”.*

ks. Jan Twardowski

Monografia „Aspekty starzenia się organizmu. Część III” stanowi kontynuację cyklu poświęconego tematyce medycznej. Niniejsza publikacja jest zbiorem opracowań naukowych przygotowanych przez specjalistów z różnych dziedzin medycyny. Autorzy koncentrują się przede wszystkim na aspektach medycznych procesu starzenia się organizmu, ze szczególnym uwzględnieniem chorób charakterystycznych dla populacji osób w wieku podeszłym.

Celem monografii jest pogłębienie wiedzy oraz zwiększenie świadomości zdrowotnej wśród osób starszych poprzez przedstawienie najczęstszych schorzeń występujących w tej grupie wiekowej. Choć we współczesnej literaturze naukowej szeroko opisano patogenезę chorób, znacznie rzadziej skupia się na ich przebiegu, diagnostyce i profilaktyce u osób starszych. Niniejsze opracowanie wypełnia tę lukę, dostarczając rzetelnej i przystępnej wiedzy medycznej.

Autorzy pragnęli, aby książka stała się źródłem wiedzy i wsparcia dla osób starszych – by zrozumienie istoty choroby, jej objawów, metod leczenia i działań profilaktycznych dawało poczucie bezpieczeństwa i sprawczości. Populacja w wieku podeszłym to szczególna grupa społeczna, wymagająca troski, empatii i czasu. Seria „Aspekty starzenia się organizmu” została poświęcona właśnie im – z myślą o poprawie jakości i komfortu życia po skończeniu 60 lat.

W trzeciej części monografii poruszono szeroki wachlarz tematów dotyczących zdrowia osób starszych. Wśród nich znalazły się między innymi zagadnienia chorób nowotworowych skóry w wieku podeszłym, boreliozы z Lyme, chorób uwarunkowanych genetycznie, a także szczegółowe omówienie osteoporozy i sarkopenii. Autorzy przedstawiają również rolę mikrobioty jelitowej w procesach starzenia, problem tłuszczenia wątroby, zaburzeń czynności nerek i wzroku.

Nie pominięto również tematów o znaczeniu społecznym i profilaktycznym, takich jak historia szczepień, pielęgnacja skóry w wieku starszym czy aktywność seksualna osób po 60. roku życia – zagadnienie często unikane, a niezwykle istotne dla dobrostanu psychofizycznego seniorów.

Publikacja adresowana jest nie tylko do osób starszych, lecz także do studentów kierunków medycznych i okołomedycznych oraz pracowników wszystkich zawodów związanych z opieką zdrowotną.

Składamy serdeczne podziękowania Autorom za zaangażowanie i wkład merytoryczny w powstanie tej monografii, Recenzentom – za życzliwe i inspirujące słowa, które motywują nas do dalszej pracy, a także Słuchaczom Stowarzyszenia Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Opolu – za inspirację, wsparcie i nieustanną chęć pogłębiania wiedzy.

Z wyrazami wdzięczności i szacunku,

*Iwona Dzieńdziora-Urbińska
Elżbieta Woźniak-Grygiel*

Nowotwory skóry u osób w wieku podeszłym: analiza występowania raka podstawnocomórkowego i kolczystocomórkowego

Iwona Dzieńdziora-Urbińska

Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Nowotwory skóry stanowią istotny problem zdrowotny w populacji osób w wieku podeszłym ze względu na rosnącą częstość występowania oraz specyfikę przebiegu choroby w tej grupie wiekowej. Rozdział koncentruje się na analizie dwóch najczęstszych nowotworów skóry: raka podstawnocomórkowego (BCC – *basal cell carcinoma*) oraz raka kolczystocomórkowego (SCC – *squamous cell carcinoma*). Omówiono znaczenie problemu nowotworów skóry u seniorów, wskazując na czynniki ryzyka związane ze starzeniem się skóry, długotrwałą ekspozycją na promieniowanie UV oraz obecnością chorób współistniejących. Scharakteryzowano cechy kliniczne i biologiczne BCC i SCC, w tym typowe lokalizacje zmian, przebieg choroby i potencjalne powikłania. W analizie epidemiologicznej wykazano wzrost zachorowań w populacji osób starszych, przy czym BCC dominuje pod względem częstości, a SCC wykazuje większy potencjał inwazyjny i ryzyko przerzutów. W tekście podkreślono znaczenie wczesnej diagnostyki, profilaktyki i odpowiedniego leczenia w celu zmniejszenia obciążenia chorobą oraz poprawy jakości życia seniorów.

Słowa kluczowe: nowotwory skóry, osoby starsze, rak podstawnocomórkowy, rak kolczystocomórkowy, epidemiologia, diagnostyka, leczenie, profilaktyka.

Znaczenie problemu nowotworów skóry u osób starszych

Nowotwory skóry są grupą chorób będących zarówno przedmiotem zainteresowań chirurgów jak i dermatologów. Grupę tą dzielimy na czerniaka złośliwego (*melanoma malignum*) i raki keratynocytów wcześniej nazywane nieczerniakowymi nowotworami skóry do których zaliczamy raka podstawnocomórkowego (*basal cell carcinoma* – BCC) i raka kolczystocomórkowego (*squamous cell carcinoma* – SCC). Wszystkie wyżej wymienione nowotwory stanowią powszechny problem na całym

świecie [1]. Rak podstawnocomórkowy i kolczystocomórkowy występują znacznie częściej u osób po 60. roku życia w porównaniu z młodszą populacją. Szczególnie u osób w podeszłym wieku występuje kumulacja czynników, takich jak osłabiona odporność, wiele chorób współistniejących, skutki uboczne leków, jak również przewlekła ekspozycja na słońce, co może sprzyjać powstawaniu powyższych nowotworów. Ponadto wiele innych chorób skóry występujących w podeszłym wieku może powodować, iż zmiany nowotworowe są trudniejsze do zauważenia u tej grupy pacjentów. Stanowi to ogromny problem diagnostyczny i zdrowotny, gdyż opóźniona diagnostyka może prowadzić do zaawansowanego stadium choroby w momencie rozpoznania. Dlatego też kluczowa jest edukacja osób starszych oraz ich opiekunów związana z tematyką zmian skórnych.

Charakterystyka nowotworów skóry

Rak podstawnocomórkowy jest nowotworem wywodzącym się z komórek warstwy podstawnej naskórka, o miejscowej złośliwości. Charakteryzuje się powolnym wzrostem i stosunkowo niską śmiertelnością, ale często prowadzi do destrukcji miejscowych tkanek, między innymi kości i chrząstek, co powoduje, że staje się poważnym problemem estetycznym i znacząco upośledza jakość życia pacjentów w podeszłym wieku [2, 3]. Umieszczenie zmiany ma zazwyczaj związek z narażeniem na promieniowanie ultrafioletowe (UV) i zlokalizowany jest w obrębie głowy i szyi [2]. Choć rozwija się bardzo powoli i ryzyko przerzutów jest niewielkie, to w dostępnej literaturze przedmiotu opisano około 400 przerzutów tego nowotworu do węzłów chłonnych oraz lokalnych narządów [4].

Rak kolczystocomórkowy skóry to rak wywodzący się z rogowaciejących komórek warstwy kolczystej naskórka. Jest drugim, zaraz po BCC, co do występowania wśród nowotworów. Szacuje się, że oba stanowią około 99% wszystkich raków skóry (*non-melanoma skin cancers* – NMSC) [5]. Najczęściej występuje w postaci guzkowej, która stanowi niezapalny guzek, otoczony srebrzystym perełkowatym wałem [2]. Rak kolczystocomórkowy charakteryzuje się powolnym wzrostem, ale większą zdolnością tworzenia przerzutów w porównaniu z BCC. Także prowadzi do destrukcji okolicznych narządów i tkanek, powodując defekty estetyczne. Szczególną grupą narażoną na występowanie SCC są pacjenci leczeni immunosupresyjnie, po przeszczepieniu narządów wewnętrznych oraz ci, u których wystąpił BCC a także rak z komórek Merkla [4]. Występuje u chorych o jasnej karnacji, zwykle powyżej 50. roku życia, a głównym czynnikiem ryzyka jest przewlekła ekspozycja na promieniowanie UV. Występuje głównie na skórze twarzy, w okolicy nosa, ucha, wargi, grzbietów rąk, może także pojawiać się na błonach śluzowych. Klinicznie ma postać rumieniowo-żółtawą, rumieniowo-naciekową, dobrze odgrani-

czoną od rogowacenia na powierzchni guza z masami rogowymi w części centralnej lub z owrzodzeniem [5, 6].

Epidemiologia

Raki skóry są jednymi z najczęstszych nowotworów występujących na świecie, szacuje się, że u populacji rasy kaukaskiej ryzyko wzrasta wraz z wiekiem i przekracza 20%. Opierając się na danych Polskiego Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), stwierdza się, że w ciągu ostatnich 20 lat w Polsce znacznie wzrasta współczynnik zachorowalności na wszystkie rodzaje NMSC. W roku 2000 odnotowano ponad 2700 zachorowań na raki skóry wśród kobiet i ponad 2600 wśród mężczyzn, niestety tendencja jest wzrostowa, bo w roku 2010 odnotowano 5300 zachorowań wśród kobiet i 4800 wśród mężczyzn. Statystyka ta jest prawdopodobnie zaniżona ze względu na niepełną rejestrację nowych zachorowań [7–10]. W wielu krajach na całym świecie zgłasza się wzrastającą częstotliwość występowania BCC, przede wszystkim w wyniku ekspozycji na słońce oraz starzenia się społeczeństwa. Bardzo wysoki wskaźnik występowania BCC odnotowano w Australii, Stanach Zjednoczonych i w Europie. W krajach północnoeuropejskich zaobserwowano, że występowanie BCC wzrasta wraz z wiekiem i występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn [11–13]. W populacji pacjentów powyżej 50. roku życia obserwuje się znaczący wzrost zachorowań na raka BCC [13]. Porównując raka SCC, mamy podobne dane epidemiologiczne. W Australii występowanie raka keratynocytowego jest bardzo wysokie, u mężczyzn jednak wskaźnik jest nieco wyższy niż wśród kobiet [13].

Czynniki ryzyka raków skóry

Wśród czynników ryzyka raka skóry należy wymienić czynniki środowiskowe, genetyczne, przewlekłe choroby skóry i immunosupresję.

Jednym z kluczowych czynników ryzyka jest kumulacyjna ekspozycja na promieniowanie UV, która odgrywa szczególnie istotną rolę w patogenezie SCC. Z kolei BCC częściej wiązany jest z intensywną, przerywaną ekspozycją na słońce, charakterystyczną na przykład dla kąpieli słonecznych podczas wakacji. Promieniowanie jonizujące stanowi istotny czynnik ryzyka zarówno dla SCC, jak i BCC, przyczyniając się do uszkodzeń DNA i nasilenia procesów kancerogenezy. Ekspozycja zawodowa lub środowiskowa na niektóre substancje chemiczne – takie jak związki arsenu, policykliczne węglowodory aromatyczne czy rozpuszczalniki przemysłowe – wykazuje istotny związek z rozwojem SCC, natomiast w przypadku BCC związek ten jest możliwy, ale słabiej udokumentowany. Dodatkowo, infekcje wirusem

brodawczaka ludzkiego (*human papillomavirus* – HPV), zwłaszcza jego onkogennymi typami, mogą zwiększać ryzyko rozwoju SCC, szczególnie u osób z obniżoną odpornością. Do modyfikowalnych czynników ryzyka należy również nikotynizm, który poprzez działanie immunosupresyjne i kancerogenne sprzyja rozwojowi SCC. Rozpoznanie i świadomość wymienionych czynników ryzyka ma istotne znaczenie dla profilaktyki, wczesnego wykrywania oraz skutecznego leczenia NMSC. Wśród czynników genetycznych i fenotyp skóry, skóra pergaminowa i barwnikowa oraz albinizm to istotne czynniki rozwoju obu nowotworów. Nabłonkowa dysplazja brodawkowata, pęcherzowe oddzielanie się naskórka, zespół Fergusona-Smitha, zespół Muira-Torre’a to czynniki ryzyka charakterystyczne dla rozwoju SCC, natomiast zespół zespół Bazexa, zespół Rombo, zespół Gorlina-Goltza są charakterystyczne dla rozwoju raka BCC. Wśród chorób przewlekłych skóry na rozwój SCC szczególnie wpływają: długo utrzymujący się toczень rumieniowaty skóry, liszaj płaski (nadtęrkowy), liszaj twardzinowy oraz porokeratoza, natomiast znamię łojowe to czynnik ryzyka rozwoju BCC. Immunosupresja stanowi również istotny czynnik ryzyka rozwoju NMSC. U pacjentów z osłabionym układem immunologicznym obserwuje się znacząco wyższą zapadalność na nowotwory skóry, a przebieg choroby bywa bardziej agresywny. Ryzyko zachorowania na SCC może być zwiększone nawet kilkudziesięciokrotnie, szczególnie u biorców przeszczepów narządowych. Do innych czynników należą zespół nabytego niedoboru odporności (*acquired immunodeficiency syndrome* – AIDS) oraz wirus HPV [14–16].

Typy kliniczne

Najczęściej występujące typy kliniczne BCC to postać guzkowa (stanowi około 21% wszystkich nowotworów), powierzchowna (17%), mikroguzkowa (14%), naciekająca (7,5%) oraz twardzinopodobna (1%). Postać wrzodziejąca zawsze wymaga diagnostyki histopatologicznej, ponieważ jest wiele innych nowotworów skóry wyglądających podobnie, na przykład SCC, rak z komórek Merkla czy rak łojowy. Twardzinopodobny typ BCC wymaga diagnostyki różnicowej z dermoplastycznymi guzami przydatkowymi, dermoplastycznym czerniakiem czy drobnotorbielowatym rakiem przydatkowym. Ze względu na typy histologiczne BCC dzielimy na: guzkowy (*nodular*), powierzchowny (*superficial*), drobnoguzkowy (*micronodular*), lejkowo-torbielowaty (*infundibulocystic*) – są to guzy tworzące grupę o powolnej progresji. BCC naciekający (*infiltrative*), podstawno-kolczystokomórkowy zmiany rumieniowo-złuszczającej, rumieniowo-naciekającej dobrze odgraniczonej z widocznym rogowaceniem na powierzchni z masami rogowymi w części centralnej lub z owrzodzeniem (*basosquamous, metatypical*) oraz twardzinopodobny (*morpheaform*) są guzami o agresywnym wzroście [10].

Rak kolczystokomórkowy (SCC) ma postać zmiany rumieniowo-złuszczającej, rumieniowo-naciekającej, dobrze odgraniczonej z rogowaceniem na powierzchni guza lub guzka z masami rogowymi w części centralnej lub z owrzodzeniem. Na błonach śluzowych SCC nazywany jest rakiem płaskonabłonkowym i przybiera postać naciekową, brodawkującą (wywołaną HPV) lub owrzodziałą. Rak kolczystokomórkowy jest zmianą powstającą najczęściej na podłożu rogowacenia słonecznego lub na uszkodzonej słońcem skórze. Histologiczne występują atypowe komórki warstwy podstawnej i ponadpodstawnej z cechami dysplazji z jądrami różnych kształtów, ściśnięte, które normalizują się w górnej warstwie kolczystej i mają cechy niepełnego rogowacenia. SCC jest związany z transformacją keratynocytów na całej szerokości naskórka bez przekroczenia błony podstawnej (SCC *in situ*) [5].

Diagnostyka raków skóry

Wstępne rozpoznanie raków skóry opiera się na wywiadzie medycznym oraz na obrazie klinicznym charakterystycznym dla BCC i SCC. Ze względu na potwierdzoną w licznych badaniach skuteczność dermoskopii w wykrywaniu wczesnych stadiów nowotworów skóry rekomenduje się jej rutynowe stosowanie. Ta szybka i nieinwazyjna technika diagnostyczna stanowi cenne uzupełnienie standardowej oceny klinicznej [17–19]. Badanie dermoskopowe odgrywa szczególnie istotną rolę w diagnostyce różnicowej w celu wykluczenia zmian o odmiennej etiologii. Przydatne jest także w ocenie zmian o niewielkich rozmiarach oraz w różnicowaniu ognisk rogowacenia z SCC *in situ* (przedinwazyjnym). Kolejną nieinwazyjną metodą diagnostyczną jest refleksyjna konfokalna mikroskopia skaningowa będąca zaawansowaną techniką diagnostyczną, jednak ze względu na ograniczoną dostępność w praktyce klinicznej znajduje obecnie zastosowanie głównie w badaniach naukowych. Histopatologiczna ocena wycinka zmiany skórnej wciąż stanowi „złoty standard” w ocenie diagnostycznej. Typ histologiczny guza, stopień jego zaawansowania oraz ogólny stan kliniczny pacjenta odgrywają kluczową rolę w planowaniu dalszego postępowania terapeutycznego. W przypadku podejrzenia inwazyjnego charakteru zmiany – przejawiającego się obecnością głębokiego nacieku oraz zajęciem sąsiadujących struktur anatomicznych, takich jak mięśnie, kości, nerwy, węzły chłonne czy gałka oczna – wskazane jest poszerzenie diagnostyki o badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa (TK) lub rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging* – MRI). Stwierdzenie powiększonych regionalnych węzłów chłonnych w badaniu klinicznym lub obrazowym wymaga dalszej weryfikacji za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) lub całkowitego wycięcia węzła do badania histopatologicznego [17, 19–21]. Następnym etapem postępowania diagnostycznego jest ocena obecności czynników prognostycznych charakterystycznych

dla danej zmiany nowotworowej, na podstawie których określa się jej przynależność do grupy wysokiego lub niskiego ryzyka. Równocześnie dokonuje się klasyfikacji stopnia zaawansowania choroby zgodnie z kryteriami opracowanymi przez *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) [15, 19, 20]. U pacjentów z rozpoznanym rakiem skóry nadrzędnym celem leczenia pozostaje całkowite usunięcie objętych zmianą tkanek. W związku z tym priorytetowo – powinno się stosować metody terapeutyczne charakteryzujące się najwyższą skutecznością w zakresie radykalności onkologicznej oraz minimalnym ryzykiem nawrotu miejscowego [19].

Leczenie

W przypadku nowotworów skóry w postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne zaangażowani są lekarze z trzech kluczowych specjalizacji medycznych: dermatologii, chirurgii oraz radioterapii onkologicznej. Podstawową metodą leczenia nowotworów skóry jest chirurgiczne usunięcie zmiany z jednoczesną oceną histopatologiczną marginesów resekcji. Procedura ta stanowi standard terapeutyczny zarówno w przypadkach nowotworów niskiego, jak i wysokiego ryzyka nawrotu. Zaleca się zachowanie marginesów chirurgicznych wynoszących minimum 4 mm dla BCC oraz 6 mm dla SCC.

W przypadku zmian wysokiego ryzyka, preferowaną metodą postępowania jest chirurgia mikrograficzna Mohsa, umożliwiającą śródoperacyjną ocenę radykalności resekcji. W sytuacjach, w których zastosowanie tej techniki nie jest możliwe, rekomenduje się poszerzenie marginesów wycięcia do 10 mm. Technika ta opiera się na stopniowym usuwaniu zmiany nowotworowej, przy równoczesnej śródoperacyjnej ocenie mikroskopowej preparatów mrożeniowych pobranych z obwodu oraz podstawy łoża po guzie [14, 17, 18, 22, 23]. Jeśli chory nie wyraża zgody na leczenie chirurgiczne lub istnieją przeciwwskazania do zabiegu operacyjnego w przypadku NMSC (BCC i SCC), wówczas postępowaniem alternatywnym jest radioterapia. Należy dodać, że radioterapia może być także leczeniem z wyboru w przypadku nowotworów nieoperacyjnych, w celu zachowania funkcji danego obszaru czy też uzyskania lepszego efektu kosmetycznego. Radioterapia stanowi skuteczną metodę leczenia nowotworów skóry, co potwierdzają dane z badań retrospektywnych. Odsetek 5-letnich wyleczeń wynosił odpowiednio 94,4% dla BCC oraz 92,7% dla SCC. W analizie długoterminowej, po 15 latach, skuteczność terapeutyczna utrzymywała się na poziomie 84,8% dla BCC i 78,6% dla SCC [15, 23]. Dane z badań porównawczych wskazują na wyższą skuteczność leczenia chirurgicznego w porównaniu z radioterapią w przypadku BCC [24]. Radioterapia stanowi również istotną opcję terapeutyczną w leczeniu paliatywnym. U odpowiednio dobranych pacjentów, szczególnie z powierzchownymi guzami o średnicy do 2 cm lub po zabiegach nieradykalnych,

skuteczną alternatywę stanowi brachyterapia. Wadą radioterapii jest występowanie nasilających się powikłań, takich jak skórny odczyn popromienny, zwłóknienie, ale również potencjalna możliwość indukcji nowotworów wtórnych u pacjentów w młodym wieku [15, 25]. Do przeciwwskazań do radioterapii zalicza się między innymi: wiek poniżej 60 lat, choroby tkanki łącznej (np. toczeń układowy, twardzina), a także zespoły genetyczne predysponujące do nowotworów skóry (np. zespół Gorlina–Goltza, xeroderma pigmentosum), postać twardzinopodobna BCC, lokalizacja zmian na dłoniach, stopach i dystalnych częściach kończyn oraz wcześniejsza radioterapia w danym obszarze [15].

Biorąc pod uwagę chemioterapię, nie ma danych dotyczących pacjentów w fazie rozsiewu, które potwierdzają skuteczność chemioterapii w monoterapii, jednak dostępne są doniesienia o skuteczności inhibitorów EGFR, niemniej jednak wymaga to dalszych badań [13, 15]. U pacjentów z predyspozycją genetyczną do występowania licznych raków podstawnokomórkowych (np. zespół Gorlina–Goltza), a także w przypadkach BCC w fazie rozsiewu lub regionalnie zaawansowanego, w których leczenie chirurgiczne i radioterapia zostały wyczerpane, zasadne jest rozważenie terapii wismodegibem – doustnym inhibitorem szlaku sygnałowego Hedgehog. Wismodegib stosowany jest doustnie w dawce 150 mg raz dziennie do momentu progresji choroby lub do nieakceptowalnej toksyczności – w Polsce w ramach programu lekowego [15, 26]. W przypadkach BCC i SCC o niskim ryzyku nawrotu dopuszcza się zastosowanie metod powierzchniowych, szczególnie u pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego [15]. Do tego celu stosuje się 5-fluorouracyl 0,5%, który znajduje zastosowanie w leczeniu rogowacenia słonecznego, zmian powierzchniowych oraz AK (aktywne rogowacenie słoneczne, łac. *Actinic keratosis*)/SCC *in situ*. Imikwimod 5% znajduje zastosowanie w leczeniu rogowacenia słonecznego, raka kolczystokomórkowego *in situ* (choroba Bowena) oraz nieinwazyjnych, powierzchniowych postaci BCC. Jest to lek w postaci kremu, który stosuje się obecnie od 6 do 12 tygodni. U pacjentów immunokompetentnych stosuje się wyłącznie krem, natomiast w przypadku pacjentów poddanych immunosupresji stosuje się go wraz z kriochirurgią, mikrochirurgią Mohsa lub z metodą fotodynamiczną (*photodynamic therapy* – PDT) [13, 15, 21, 27]. Metoda fotodynamiczna jest leczeniem II rzutu dla BCC o niskim ryzyku nawrotów i jest zarezerwowana dla odmian powierzchniowych. Na podstawie analizy dziewięciu publikacji przeglądowych obejmujących wyniki leczenia łącznie 83 pacjentów wykazano, że PDT stanowi bezpieczną i skuteczną terapię w przypadku powierzchniowo szerzących się BCC oraz guzkowych postaci BCC o głębokości nacieku nieprzekraczającej 2 mm. Za jedną z istotnych zalet PDT uznano możliwość jednoczesnego leczenia wielu ognisk nowotworowych w trakcie jednej sesji terapeutycznej [15]. Jedną z metod leczenia raków skóry jest także kriochirurgia, która prowadzi do martwicy komórek guza poprzez obniżenie temperatury tkanek od -50 do -60 °C. Kriochirurgia ma zastosowanie przede

wszystkim dla raków powierzchniowych o niskim ryzyku nawrotów i małych rozmiarów. Nie zaleca się stosowania tej metody w zmianach guzkowych [13, 15].

Podsumowanie

Rak podstawnokomórkowy i rak kolczystokomórkowy należą do najczęstszych nowotworów złośliwych skóry, a ich znaczenie kliniczne jest szczególnie istotne w populacji osób starszych. W tej grupie wiekowej ryzyko zachorowania wzrasta z powodu skumulowanej ekspozycji na promieniowanie UV w ciągu życia, obniżonej odporności immunologicznej oraz obecności chorób współistniejących, które mogą utrudniać diagnostykę i leczenie. Nielezione zmiany nowotworowe mogą prowadzić do miejscowej destrukcji tkanek, a w przypadku SCC – także do przerzutów, co wiąże się z wyższą śmiertelnością. Profilaktyka obejmuje przede wszystkim ograniczanie ekspozycji na słońce, stosowanie odzieży ochronnej, regularne używanie kremów z filtrem przeciwsłonecznym ($SPF \geq 30$), unikanie solarium oraz obserwację skóry w celu wykrycia nowych lub postępujących zmian. Kluczowe jest także prowadzenie edukacji zdrowotnej skierowanej do osób starszych oraz ich opiekunów.

Lekarz rodzinny odgrywa istotną rolę w profilaktyce pierwotnej i wtórnej – powinien regularnie oceniać stan skóry pacjenta podczas wizyt, identyfikować zmiany podejrzanek onkologicznie oraz kierować na diagnostykę specjalistyczną. Opiekuńowie, zwłaszcza w przypadku osób niesamodzielnych, są ważnym ogniwem wczesnego wykrywania, obserwując skórę podopiecznych i zgłaszając zauważone zmiany medykowi. Wczesna diagnostyka ma kluczowe znaczenie, ponieważ wykrycie nowotworu we wczesnym stadium pozwala na leczenie mniej inwazyjne, z niższym ryzykiem powikłań i lepszym rokowaniem. Społeczeństwo powinno być świadome, że BCC i SCC, mimo iż często rosną powoli, stanowią realne zagrożenie dla zdrowia i jakości życia. Bagatelizowanie objawów może prowadzić do rozległych uszkodzeń tkanek, skomplikowanego leczenia chirurgicznego, a w przypadku SCC – również do zagrożenia życia. Z tego powodu istotne jest kształtowanie postawy czujności onkologicznej i traktowanie tych nowotworów jako poważnego problemu zdrowia publicznego.

Bibliografia

1. Łaziński Ł, Koziej M, et al. Występowanie nowotworów skóry: doświadczenia pojedynczego ośrodka z okresu 2020–2022. *Pol Przegl Chir* 2024; 96(2): 39–44.

2. Sobolewska Szytychny D, Lesiak A. Charakterystyka raków podstawnkomórkowych skóry oraz związek ich rozwoju ze szlakiem ich transdukcji sygnału wewnątrzkomórkowego sonic hedgehog. *Forum Dermatologiczne* 2015; 1(1): 1–5.
3. Tilli CM, Van Steensel MA, Krekels GA, et al. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma Br. *J Dermatol* 2005; 152: 1108–1124.
4. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 715–719.
5. Lesiak A, Czuwara J, Kamińska-Winciorek G, et al. Rak kolczystokomórkowy skóry i rak z komórek Merkla. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019; 106: 127–149.
6. Crowson AN, Magro CM, Mihm MC. Squamous cell carcinoma and its precursors. W: Crowson AN, Magro C, Mihm MC Jr, red. *Biopsy Interpretation of the Skin: Primary Non-Lymphoid Cutaneous Neoplasia*, Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia 2010: 288–339.
7. Didkowska I, Wojciechowska U, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2011 roku*. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2013.
8. [Krajowy Rejestr Nowotworów](#) [dostęp: wrzesień 2018].
9. Lesiak A, Czuwara J, Kamińska-Winciorek G, et al. Rak kolczystokomórkowy skóry i rak z komórek Merkla. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019; 106: 107–126.
10. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* 2017; 177: 359–372.
11. Birch-Johansen F, Jensen A, Mortensen L, et al. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978–2007: rapid incidence increase among young Danish women. *Int J Cancer* 2010; 127: 2190–2198.
12. Peris K, Fargnoli MC, Kaufman R, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. *European Journal of Cancer* 2023; 192.
13. [Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancer wersja 1.2018](#). [dostęp: 2018].
14. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, et al. BCC subcommittee of the Guidelines Committee of the European Dermatology Forum. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol* 2014; 24(3): 312–329.
15. Rutkowski P, Owczarek W, Nejc D, et al. Raki skóry. W: Rutkowski P, Owczarek W, red. *Onkologia w praktyce klinicznej*. Tom 6, Nr 4; 2020.
16. Clark CM, Furniss M, Mackay-Wiggan JM. Basal cell carcinoma: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 197–216.
17. Marghoob AM, Malvey J, Braun RP, red. *Atlas of dermoscopy*. Informa Healthcare, 2012.
18. Owczarek W, Rutkowski P, Słowińska M. Zalecenia dotyczące leczenia chorych na raka podstawnkomórkowego i na raka kolczystokomórkowego przygotowane przez Sekcję Onkologiczną Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i sekcję Akademia Czerniaka Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. *NOWOTWORY Journal of Oncology* 2016; 66(1): 35–44.

19. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Basal Cell Skin Cancer and Squamous Cell Skin Cancer Version 1.2015.
20. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol* 2014; 24: 312–329.
21. Bologni JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*. Elsevier Saunders 2012.
22. McGillis ST, Fein H. Topical treatment strategies for non-melanoma skin cancer and precursor lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2004; 23(3): 174–183.
23. Hernández-Machin B, Borrego L, Gil-García M, et al. Office-based radiation therapy for cutaneous carcinoma: evaluation of 710 treatments. *Int J Dermatol* 2007; 46(5): 453–459.
24. Avril MF, Auperin A, Margulis A, et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997; 76(1): 100–106.
25. Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, et al. Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(24): 1848–1853.
26. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2012; 366(23): 2171–2179.
27. Rutkowski P, Jassem J, Krzakowski M. *Złośliwe nowotwory skóry*. Via Medica, Gdańsk 2014.

Skin cancers in the elderly: Analysis of basal cell and squamous cell carcinoma incidence

Abstract

Skin cancers represent a significant health concern in the elderly population due to their increasing incidence and the specific course of the disease in this age group. This article focuses on the analysis of the two most common skin cancers: basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC). The significance of skin cancer in older adults is discussed, highlighting risk factors related to skin aging, prolonged UV exposure, and the presence of comorbidities. The clinical and biological features of BCC and SCC are characterized, including typical lesion locations, disease progression, and potential complications. Epidemiological analysis shows a rising incidence of skin cancers among older adults, with basal cell carcinoma being the most frequent, while squamous cell carcinoma demonstrates higher invasive potential and risk of metastasis. The article emphasizes the importance of early diagnosis, prevention, and appropriate treatment to reduce disease burden and improve the quality of life in seniors.

Key words: skin cancer, elderly population, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention.

Borelioza z Lyme – etiologia, epidemiologia, diagnostyka, objawy, zapobieganie i leczenie

Elżbieta Woźniak-Grygiel

Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Borelioza z Lyme jest najczęściej występującą chorobą odkleszczową w Polsce i w Europie. Wywoływana przez krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato*, przenoszone przez kleszcze *Ixodes ricinus*, stanowi poważny problem zdrowotny ze względu na wieloukładowy przebieg i różnorodność objawów klinicznych. Zakażenie może dotyczyć skóry, stawów, serca oraz układu nerwowego, co sprawia, że rozpoznanie bywa trudne. Szczególną grupę ryzyka stanowią osoby starsze, u których proces immunosenescencji zwiększa podatność na zakażenia.

Pierwszym i najbardziej charakterystycznym objawem wczesnej boreliozy jest rumień wędrujący, występujący u większości pacjentów. W dalszym przebiegu choroba może prowadzić do zapalenia stawów, neuroboreliozy czy zapalenia mięśnia sercowego. Objawy są zróżnicowane i często niespecyficzne, dlatego kluczowe znaczenie ma zestawienie wywiadu klinicznego z wynikami badań laboratoryjnych. Diagnostyka opiera się na dwuetapowym algorytmie obejmującym testy serologiczne (ELISA, CLIA, MMIA), a w przypadku wyników dodatnich lub wątpliwych – potwierdzenie metodą immunoblot. Wyjątek stanowi rumień wędrujący, którego rozpoznanie nie wymaga badań dodatkowych.

Epidemiologicznie liczba zachorowań w Polsce stale rośnie – w 2024 roku odnotowano rekordową liczbę ponad 29 tysięcy przypadków. Wysoka zapadalność wynika zarówno ze zwiększonej aktywności i ekspansji kleszczy, jak i większej świadomości społecznej oraz lepszej diagnostyki. Zapobieganie zakażeniom polega przede wszystkim na unikaniu kontaktu z kleszczami poprzez stosowanie odzieży ochronnej, repelentów, a także na regularnych oględzinach ciała po pobycie w środowisku leśnym lub trawiastym. Kluczowe jest także szybkie i prawidłowe usunięcie kleszcza – jeśli nastąpi w ciągu 24 godzin, ryzyko transmisji krętków *Borrelia* jest minimalne.

Mimo krążącego mitu o nieuleczalności boreliozy, odpowiednio wczesne rozpoznanie i zastosowanie antybiotykoterapii dają bardzo dobre rokowania. Edukacja społeczeństwa oraz rzetelna wiedza medyczna są niezbędne, by przeciwdziałać dezinformacji i ograniczać skutki tej choroby.

Słowa kluczowe: borelioza z Lyme, krętki *Borrelia*, kleszcze *Ixodes*, rumień wędrujący, neuroborelioza, chłoniak limfocytowy, przewlekłe zapalenie skóry kończyn, niesymetryczne zapalenie dużych stawów, zapalenie mięśnia sercowego.

Przedmowa

Notowany w ostatnich latach na świecie i w Polsce wzrost zakażeń prowadzących do boreliozy z Lyme, której opóźniona diagnostyka i leczenie może prowadzić do poważnych następstw narządowych i układowych, staje się ważnym wyzwaniem dla lekarzy. Do grupy osób o zwiększonym ryzyku zalicza się pacjentów o osłabionej odporności, a więc również osoby w wieku podeszłym. Immunosenescencja¹ zwiększa ryzyko zapadalności na choroby, w tym choroby zakaźne. Za sprawą mediów oraz internetu borelioza z Lyme stała się istotnym zagadnieniem, które budzi niepokój społeczny, zwłaszcza z powodu krążącego mitu o tym, że choroba ta jest nieuleczalna. Idąc za cennymi słowami Johna Locke’a – „Wiedza jest balsamem duszy” – w tekście przedstawiono podstawowe, wiarygodne i syntetyczne wyjaśnienie zagadnień dotyczących boreliozy z Lyme.

Opis choroby boreliozy z Lyme

Określenia choroba z Lyme, krętkowica kleszczowa, borelioza czy po prostu Lyme – nie są rekomendowanymi nazwami choroby. Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Centrum do spraw Zapobiegania i Kontroli Chorób (*European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC), poprawną nazwą jednostki chorobowej wywoływanej przez krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato* jest borelioza z Lyme [1]. Jest ona zaliczana do grupy chorób przenoszonych przez kleszcze, tak zwanych TBD (*tick-borne diseases*). Jest to choroba odzwierzęca (zoonoza), czyli taka, która przenoszona jest ze zwierząt na ludzi, przy czym patogenami (czynnikami wywołującymi) w zoonozach mogą być wirusy, bakterie, pasożyty czy grzyby, a sam przebieg choroby może być łagodny, ciężki, a nawet śmiertelny dla człowieka. W przypadku boreliozy z Lyme patogenem są bakterie – krętki z rodzaju *Borrelia* – jest to więc choroba zakaźna, natomiast transmisja zakażenia zachodzi poprzez kleszcze z rodzaju *Ixodes* i tylko w ten sposób człowiek może zarazić się bakterią z rodzaju *Borrelia* – nie ma możliwości zakażenia się od innego zakażonego zwierzęcia, na przykład psa, kota, sarny lub lisa, czy od innego zakażonego człowieka. Borelioza z Lyme występuje endemicznie, można ją spotkać w krajach klimatu umiarkowanego półkuli północnej. Jest chorobą wieloukładową, której objawy mogą pojawić się na skórze, w stawach, sercu i układzie nerwowym [2–4].

Etymologia nazwy choroby – borelioza z Lyme – ma swoje historyczne uzasadnienie. Jest ona eponimem nazwy miejscowości w USA, w stanie Connecticut, gdzie

¹ Immunosenescencja – zmniejszenie efektywności układu odpornościowego w wyniku starzenia się osobniczego organizmu, które skutkuje wzrostem częstości i nasilenia chorób zakaźnych oraz nowotworowych.

w 1972 roku po raz pierwszy zaobserwowano epidemiologiczną formę zapalenia stawów. Zauważono, że szczyt zachorowań obserwowany jest latem oraz wczesną jesienią. Steere i wsp. [5], jako oddzielną jednostkę chorobową przenoszoną przez kleszcze, w 1977 roku opisali w swoim doniesieniu naukowym i nazwali jako *Lyme arthritis*. Autorzy badali grupę 51 mieszkańców (39 dzieci i 12 osób dorosłych), u których pojawiły się nawracające ataki bólu i asymetryczne obrzęki w kilku dużych stawach – większość ataków była krótka i trwała około 7 dni, natomiast u niektórych osób objawy utrzymywały się miesiącami. U 25% pacjentów na około 4 tygodnie przed pojawieniem się zapalenia stawów wystąpiła rumieniowata zmiana skórna, która, jak obecnie wiadomo, jest charakterystycznym objawem wczesnej boreliozy (rumień wędrujący) [2–5].

Etiologia boreliozy z Lyme – bakterie z rodzaju *Borrelia*

W 1981 roku amerykański bakteriolog i parazytolog, który zajmował się badaniami nad zoonozami bakteryjnymi, Wilhelm Burgdorfer, odkrył chorobotwórczy drobnoustrój boreliozy z Lyme – bakterię *Borrelia burgdorferi*. Dziś wiadomo, że *Borrelia burgdorferi sensu lato*² to grupa krętków, do której zalicza się 19 genogatunków, czyli blisko spokrewnionych gatunków tej bakterii, charakteryzujących się jednakowym fenotypem, a różniących się zestawem genów – genotypem [2–6].

Dotychczas potwierdzono chorobotwórczość wobec człowieka dziewięciu spośród dziesięciu odkrytych genogatunków. Zakażenia różnymi gatunkami bakterii z rodzaju *Borrelia* mogą wywoływać zróżnicowane objawy. W przypadku niektórych gatunków zaobserwowano tropizm³ narządowy i tkankowy. Rumień wędrujący⁴ (zmianę skórą) powodować mogą wszystkie genogatunki krętków, natomiast *Borrelia afzelii* najczęściej prowadzi do rozwoju przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn (ACA, *acrodermatitis chronica atrophicans*), a *Borrelia garinii* jest najczęściej odpowiedzialna za rozwój neuroboreliozy. Zapalenie stawów z kolei mogą powodować trzy gatunki: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*⁵, *Borrelia garinii* oraz *Borrelia afzelii* [2–5, 7, 8].

Bakterie – zaliczane do organizmów prokariotycznych – są organizmami jednokomórkowymi. Cechami umożliwiającymi ich identyfikację są rozmiar, kształt (morfologia) i ułożenie przestrzenne komórek. Ze względu na morfologię bakterie dzieli na trzy podstawowe grupy: 1) o kształcie pałeczkowatym (pałeczki, laseczki,

² Łac. *sensu lato* – w szerokim znaczeniu, skrót: *s.l.*

³ Zdolność do selektywnego zakażenia narządów lub tkanek organizmu.

⁴ Rumień wędrujący – zmiana skórna będąca wczesnym, zlokalizowanym objawem zakażenia krętkami *Borrelia*, plamista, owalna lub okrągła zmiana o wyraźnych brzegach, której średnica jest większa od 5 cm, czerwona lub czerwono-sinawa, zwykle niebolesna i nieswędząca.

⁵ Łac. *sensu stricto* – w ścisłym znaczeniu, skrót: *s.s.*

maczugowce, prątki), 2) o kształcie kulistym (ziarenkowce, gronkowce, paciorkowce, dwoinki, pakietowce) i 3) o kształcie spiralnym (śrubowce, przecinkowce, krętki). *Borrelia burgdorferi sensu lato* to grupa krętków, a więc bakterii o kształcie spiralnym, których długość sięga 30 μm , a szerokość 0,5 μm . Dodatkowo, dzięki posiadanym na końcu ciała komórki wiciom, mają zdolność ruchu. Ta cecha umożliwia im łatwe przemieszczanie się w organizmach żywicielskich we krwi i innych tkankach łącznych. Na powierzchni komórki tych bakterii występują specjalne białka błony zewnętrznej – Osp (*Outer surface proteins*), które ulegają zmianom w zależności od szczepu bakterii oraz fazy cyklu życiowego bakterii. Dotychczas zidentyfikowano ponad 100 różnych polipeptydów (białek) Osp u krętków *Borrelia*. Jednym z najważniejszych białek błony zewnętrznej jest białko OspA, które warunkuje możliwość przywierania bakterii do nabłonka jelitowego kleszcza oraz wraz z innym białkiem chroni bakterię przed strawieniem w jelicie gospodarza. Białko to ulega złuszczeniu podczas pobierania pokarmu przez kleszcza, a to warunkuje przemieszczenie bakterii w organizmie kleszcza z jelita do jego gruczołów ślinowych. W tym czasie na powierzchni krętków *Borrelia* pojawia się białko OspC, które umożliwia dalsze przemieszczenie bakterii wraz ze śliną kleszcza do organizmu kolejnego żywiciela – ssaka [6, 8]. Białka te oraz inne antygeny, w tym lipidowe, są ważne w diagnostyce zakażeń krętkami *Borrelia burgdorferi sensu lato* [4, 7–9].

Gatunkiem *Borrelia burgdorferi sensu lato*, odkrytym w 2013 roku w USA, jest *Borrelia mayonii*. Naukowcy z kliniki w Minnesocie – Mayo Clinic (stąd nazwa nowego gatunku), u sześciu pacjentów podejrzanych o boreliozę potwierdzili obecność krętków *Borrelia mayonii*. Co ciekawe, u osób tych pojawiły się dotąd niespotykane dodatkowe objawy. Poza znanymi dotychczas symptomami, takimi jak gorączka, bóle głowy, wysypka, bóle szyi i bóle stawów, pacjenci z Mayo Clinic skarżyli się na nudności, wymioty i rozsianą wysypkę. Dodatkowo we krwi tych pacjentów odnotowano wysoką liczbę krętków, co mogło oznaczać spirochetemię⁶ [8, 10].

Kleszcze – podział, cykl życiowy

Kleszcze należą do pajęczaków, a ze względu na to, że do przeżycia potrzebują innego organizmu (żywiciela), zaliczane są do pasożytów⁷, ich żywicielami są kręgowce – zwierzęta i ludzie. Kleszcze są nosicielami wielu chorób bakteryjnych i wirusowych, mogą być też wektorami zakażeń, co oznacza, że przenoszą patogeny z jednego organizmu na drugi, w tym również ze zwierząt na człowieka [11].

⁶ Spirochetemia – obecność krętków, bakterii z grupy *Spirochaetes* we krwi.

⁷ Pasożyt – organizm żyjący kosztem innego organizmu (żywiciela), który jest dla niego źródłem pokarmu oraz środowiskiem życia. Pasożyt doprowadza do wyniszczenia organizmu żywiciela, może również doprowadzić do jego śmierci.

Od wielu lat w Europie obserwowany jest wzrost częstości występowania chorób odkleszczowych, do których zalicza się kleszczowe zapalenie mózgu, ludzką anaplazmozę, ludzką babeszjozę i boreliozę z Lyme. Pajęczaki, które stanowią czynnik etiologiczny chorób odkleszczowych należą do dwóch rodzin: 1) kleszczy właściwych (*Ixodidae*), która obejmuje aż 650 gatunków i 2) kleszczy obrzeżkowatych (*Argasidae*), do której należy 170 gatunków [3, 8].

Głównym wektorem zakażenia krętkami *Borrelia* w Europie i w Polsce są kleszcze z gatunku *Ixodes ricinus* – kleszcz pospolity. Te, jako swoich żywicieli wybierają nie tylko ludzi, ale również inne gatunki kręgowców, w tym gady, ssaki i ptaki. Dodatkowo kleszcz może być zakażony jednocześnie kilkoma genogatunkami *Borrelia burgdorferi sensu lato*, czego skutkiem są mieszane zakażenia u ludzi. Innymi gatunkami występującymi w leśnych polanach i łąkowych trawach są kleszcz gryzoni (*Ixodes trianguliceps*) czy kleszcz łąkowy (*Dermacentor reticulatus*) [2, 3].

Obrzeżek gołębi (*Argas reflexus*) występuje w całej Europie Centralnej, a znaleźć go można głównie na budynkach. Wynika to z miejsca bytowania żywicieli tych kleszczy, którymi są ptaki – głównie gołębie. Obrzeżek polski (*Argas polonicus*) został odkryty w gniazdach gołębi na wieży Kościoła Mariackiego w Krakowie (stąd nazwa), jako efekt poszukiwań źródła zakażenia u trębaczy hejnału mariackiego. Okazało się, że obrzeżka polskiego można również spotkać na Słowacji i w Czechach. Kleszcze te raczej nie atakują ludzi do momentu, w którym mają żywicieli w postaci ptactwa. Ukąszenie człowieka przez obrzeżka może być groźne ze względu na zawarte w ich ślinie toksyny, które mogą wywołać silny wstrząs anafilaktyczny [12].

Kleszcze *Ixodes ricinus* podczas życia osobniczego przechodzą przez trzy stadia rozwojowe: 1) larwę, 2) nimfę i 3) osobnika dorosłego. W każdym ze stadiów ciało tych pajęczaków ma inną wielkość – larwy około 0,5 mm, nimfy około 1 mm, a osobniki dorosłe 2–2,5 mm, przy czym samice są większe. W naszej strefie klimatycznej cykl rozwojowy kleszczy *Ixodes ricinus*, od jaja do dorosłego osobnika, trwa około 3 lat i zależy od warunków środowiska – temperatury, wilgotności oraz dostępności pokarmu. Z tego względu warunkami do optymalnego rozwoju kleszczy są lasy liściaste i mieszane z bogatym podszytem, unikają natomiast środowisk bardzo suchych i podmokłych, na przykład lasów sosnowych, borów szpilkowych, moczarów i torfowisk. Dodatkowo, kleszcze *Ixodes ricinus* charakteryzują się aktywnością sezonową zależną od temperatury otoczenia. Osobniki dorosłe rozpoczynają żerowanie, gdy temperatura otoczenia sięga 5°C, natomiast nimfy – przy 8°C. Przeobrażenie w kolejną formę cyklu rozwojowego (linienie) jest możliwe na ziemi (nie na żywicielu), następuje po akcie żerowania, a podczas kolejnego stadium pokarmem jest krew innego żywiciela. W przypadku larw i nimf zwykle są to małe ssaki lub ptaki, natomiast osobniki dorosłe żerują zazwyczaj na dużych ssakach – jeleniach, owcach, sarnach, kozach, lisach, zającach czy psach. Człowiek może być żywicielem dla każdej z trzech form rozwojowych kleszczy *Ixodes ricinus*. Warto dodać, że wszystkie formy

rozwojowe kleszcza są niezwykle odporne na głód. Larwy i nimfy mogą przeżyć bez żerowania na żywicielu około 1,5 roku, a osobniki dorosłe ponad 2 lata [2–4].

Infekcja kleszczy krętkiem *Borrelia*

Nosicielami krętków *Borrelia* mogą być kleszcze na każdym etapie rozwoju. W rzeczywistości zakażone osobniki stanowią tylko niewielki odsetek wszystkich kleszczy. Szacuje się, że w Europie zakażone krętkami nimfy stanowią około 10%, a osobniki dorosłe około 18%. W Polsce odsetek ten jest jeszcze niższy i wynosi około 6% w przypadku nimf i około 12–14% w przypadku osobników dorosłych, przy czym częściej nosicielami krętków *Borrelia* są samce kleszczy *Ixodes ricinus*. W związku z powyższym, nie każde ukłucie przez kleszcza prowadzi do zakażeniem bakterią krętkiem *Borrelia* i do rozwoju choroby boreliozy z Lyme. Okazuje się, że część zakażeń może być eliminowana na wczesnym etapie przez układ odpornościowy człowieka. To tłumaczy obecność przeciwciał przeciwko krętkom *Borrelia* we krwi osób zupełnie zdrowych [2–4].

Krętki *Borrelia* najpierw bytują w jelitach kleszczy, a w trakcie ich żerowania – pobierania pokarmu (krwi żywiciela) – przemieszczają się do gruczołów ślinowych tych pajęczaków. Akt ten prowadzi do zmian białek powierzchniowych bakterii *Borrelia*, co ma swoje odzwierciedlenie w badaniach laboratoryjnych. Białko OspA umożliwia krętkom przywieranie do nabłonka jelitowego kleszcza. Podczas pobierania pokarmu przez kleszcza dochodzi do złuszczenia białka OspA, co umożliwia dalszą wędrówkę krętków do gruczołów ślinowych kleszcza. Bytujące w gruczołach krętki na swej powierzchni posiadają białko OspC, które pełni ważną rolę w ich przechodzeniu wraz ze śliną kleszcza do organizmu kolejnego żywiciela [3, 4].

Infekcja krętkiem *Borrelia* u ludzi

Człowiek może być przypadkowym żywicielem każdej z trzech form rozwojowych kleszczy – larwy, nimfy i osobnika dorosłego. Fakt ten ma znaczenie epidemiologiczne i zwiększa ryzyko ukąszenia przez kleszcza i transmisję krętków w przypadku pajęczaków zakażonych. Szacuje się bowiem, że aż 1/3 ukąszeń nimf czy larw, ze względu na bardzo mały rozmiar ich ciała, pozostaje niezauważona przez człowieka [2, 3].

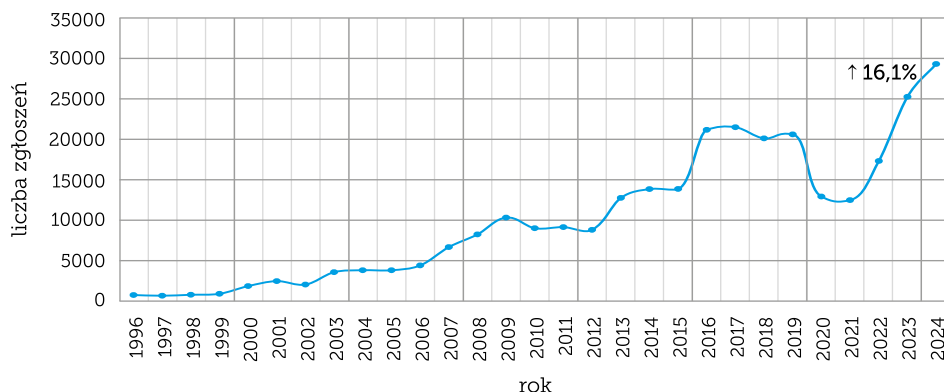
Po ukąszeniu przez zakażonego kleszcza i odpowiednio długim żerowaniu (dłużej niż 24 godziny) pozostawia on w skórze człowieka wraz ze swoją śliną krętki *Borrelia* i początkowo w tym miejscu dochodzi do ich namnożenia. Jest to również czas, kiedy może pojawić się zmiana skórna – rumień wędrujący, choć nie jest to objaw

obligatoryjny. Po kilku dniach lub tygodniach, krętki, ze względu na posiadane wici, z łatwością przemieszczają się w tkankach i drogą krwi lub limfy przedostają się do miejsc odległych od miejsca wnikięcia. Dotychczas potwierdzono obecność krętków *Borrelia* w mięśniu sercowym, śledzionie, wątrobie, mięśniach szkieletowych, gałce ocznej, płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w mózgu. To wyjaśnia fakt, że borelioza z Lyme jest chorobą wieloukładową, dającą zróżnicowane objawy dermatologiczne, reumatologiczne, neurologiczne i kardiologiczne [2–4, 8].

Epidemiologia – Polska

W Polsce pierwsze przypadki boreliozy u ludzi odnotowano w połowie lat 80., natomiast w 1996 roku wprowadzono ustawowy obowiązek zgłaszania do państwowych stacji sanitarno-epidemiologicznych wszystkich zachorowań na boreliozę z Lyme. Od tamtej pory liczba zarejestrowanych przypadków boreliozy sukcesywnie rośnie, jednak należy pamiętać, że w dużej mierze przyczynia się do tego wiedza lekarzy na temat diagnostyki tej choroby, a przez to wzrost wykrywalności oraz większa świadomość społeczna. W trakcie trwania pandemii COVID-19 odnotowano znaczny spadek liczby zachorowań na boreliozę, co było spowodowane lockdownem, a także utrudnionym dostępem do placówek medycznych i badań laboratoryjnych [2–4, 8, 13].

Rekordową, jak do tej pory, liczbę 29 347 zachorowań odnotowano w 2024 roku, co daje zapadalność na poziomie 78,13/100 000 mieszkańców Polski. Rok wcześniej było to 25 244, co daje wzrost o 16,1% w stosunku do roku 2023 (ryc. 1). Do połowy roku 2025 liczba zgłoszonych przypadków wyniosła 11 719 i w porównaniu do roku 2024 stanowi więcej o 27,8% zgłoszeń. Wygląda zatem na to, że obecny rok również będzie pod tym względem rokiem rekordowym [źródło: dane Państwowego Zakładu Higieny].



Rycina 1. Liczba zgłoszonych przypadków boreliozy z Lyme w Polsce od 1996 roku

Objawy boreliozy z Lyme

Obraz kliniczny boreliozy z Lyme może być różny, nie wszystkie zakażenia przebiegają bowiem jednakowo, a stadia kliniczne nie zawsze występują po sobie zgodnie z opisem: wczesne zlokalizowane, wczesne rozsiane, późne. Zdarzają się przypadki, że borelioza z Lyme nie rozpoczyna się od rumienia wędrującego. Czasami pojawia się tylko jeden objaw, na przykład kardiologiczny, a czasami klika symptomów nakłada się, dlatego w celu prawidłowej oceny i diagnozy lekarz porównuje dane z wywiadu lekarskiego z wynikami badań laboratoryjnych. Same wyniki badań nie są podstawą do postawienia diagnozy i leczenia. Objawy sugerujące boreliozę z Lyme (poza jednym wyjątkiem) należy potwierdzić najpierw badaniami przesiewowymi, a następnie testem typu immunoblot [2–4, 8].

Objawy boreliozy z Lyme można podzielić ze względu na czas występowania (stadia kliniczne) lub miejsce występowania (kategorie) w ciele człowieka (tab. 1).

Tabela 1. Podział objawów boreliozy z Lyme w zależności od czasu występowania oraz od lokalizacji w organizmie ludzkim

Podział	Rodzaj	Nazwa
Stadia kliniczne	Wczesne – ostre (zlokalizowane)	– rumień wędrujący (łac. <i>erythema migrans</i> – EM) – chłoniak limfocytowy skóry (łac. <i>borreliolymphocytoma</i> – BL)
	Wczesne – rozsiane	– rumień wędrujący – mnogi – neuroborelioza – ostre zapalenie stawów – ostre zapalenie mięśnia sercowego
	Późne	– neuroborelioza – ostre zapalenie stawów – przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (łac. <i>acrodermatitis chronica atrophicans</i> – ACA)
Kategorie	Objawy ogólne	– podwyższona temperatura – bóle głowy
	Zmiany skórne	– rumień wędrujący – chłoniak limfocytowy skóry – przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn
	Zmiany w układzie ruchu	– niesymetryczne zapalenie dużych stawów (łac. <i>Lyme arthritis</i>) – zapalenie mięśni o łagodnym przebiegu – zapalenie kaletek maziowych lub ścięgien

Tabela 1. (cd.)

Podział	Rodzaj	Nazwa
Kategorie	Zmiany w układzie sercowo-naczyniowym	- zapalenie mięśnia sercowego (łac. <i>Lyme carditis</i> – LC) - kardiomiopatia - zapalenie naczyń krwionośnych
	Zmiany w układzie nerwowym – neuroborelioza	- limfocytowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - zapalenie nerwów czaszkowych (szczególnie jedno- lub obustronne nerwu VII) - zapalenie korzeni nerwowych i nerwów obwodowych - przewlekłe zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego - polineuropatia obwodowa
	Borelioza oczna	- zapalenie spojówek - zapalenie rogówki - zapalenie twardówki - zapalenie naczyńiówki - zapalenie siatkówki

Rumień wędrujący (łac. *erythema migrans* – EM) jest charakterystycznym objawem wczesnego i zlokalizowanego zakażenia krętkami *Borrelia*. Jest to również jedyny objaw, który nie wymaga potwierdzenia rozpoznania badaniami laboratoryjnymi – tak zwany objaw patognomoniczny. Pojawić się może między 3. a 30. dniem od zakażenia, występuje u około 60–80% osób zakażonych i ma postać owalnej lub okrągłej czerwonej lub czerwono-sinej, zwykle niebolesnej i nieswędzącej zmiany skórnej o wyraźnych brzegach, która powiększa się do średnicy większej od 5 cm. Czasami w centralnej części zmiany pojawia się przejaśnienie, ale może też być jednolicie zabarwioną zmianą [2–4, 7].

Chłoniak limfocytowy skóry (łac. *borrelial lymphocytoma* – BL) jest rzadkim objawem skórnym, często występującym u dzieci i zlokalizowanym na płatku małżowiny ucha, brodawce sutkowej lub na skórze worka mosznowego, zwłaszcza u małych chłopców. Zmiana ta może się utrzymywać nawet kilka lat, jeżeli chory nie jest leczony na boreliozę z Lyme, natomiast po zastosowanym leczeniu ustępuje całkowicie [2–4, 8].

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (łac. *acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA) należy do późnych objawów skórnych, bowiem może się pojawić od roku do nawet kilku lat od zakażenia. ACA ma postać niesymetrycznych czerwono-sinich zmian, które najczęściej pojawiają się na kończynach dolnych lub grzbietowej części dłoni. Początkowo skóra jest obrzęknięta i żywoczerwona, a zmiana nie powoduje bólu. Z czasem skóra staje się cienka, pergaminowa, traci owłosienie

i przybiera kolor fioletowy – zmiany zanikowe. W późniejszym okresie ACA prowadzi do bólu okolicznych stawów oraz parestezji⁸ [2–4, 8].

Zapalenie stawów (łac. *Lyme arthritis* – LA) należy do objawów wczesnych rozsiańszych, ale może pojawić się również w fazie późnej zakażenia *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* lub *B. afzelii*. LA dotyczy najczęściej jednego stawu, rzadziej obejmuje wiele z nich i wówczas obserwowane jest niesymetryczne zapalenie dużych stawów. Stan zapalny powodujący bolesny obrzęk, zaczerwienienie i ocieplenie dotyczą najczęściej stawu kolanowego, rzadziej biodrowego, barkowego, łokciowego, skokowego czy nadgarstkowego. Objawy LA ustępują po leczeniu antybiotykami, natomiast nieleczone LA lub postać antybiotykooporna może być powodem rozwoju przewlekłego zapalenia stawów, co doprowadza do ich trwałej destrukcji na skutek nadżerek i niszczenia chrząstki stawowej. Postaci tej towarzyszyć mogą bóle mięśni, ich osłabienie oraz ból pochewek i przyczepów ścięgniastych. Objawy LA utrzymujące się powyżej 3 miesięcy, pomimo zastosowanego leczenia, powinny zostać potwierdzone badaniem obecności w płynie stawowym krętków *B. burgdorferi*. Wynik ujemny jest sugestią do zmiany kuracji z antybiotykoterapii na leczenie przeciwzapalne, na przykład sterydoterapię [2–4, 8].

Zapalenie mięśnia sercowego (łac. *Lyme carditis* – LC) jest rzadkim, wczesnym objawem boreliozy z Lyme i dotyczy około 0,5–4% chorych w Europie, częściej u mężczyzn niż u kobiet. LC pojawia się średnio około 21. dnia od zakażenia krętkami *Borrelia*, ale może wystąpić w szerokim zakresie czasowym pomiędzy 7. dniem a 7. miesiącem po zakażeniu. LC może być jedynym objawem boreliozy z Lyme lub może współwystępować z innymi postaciami tej choroby. Zakażenie mięśnia sercowego krętkami *Borrelia* doprowadza do zaburzenia przewodnictwa w sercu, co może objawić się blokiem przedsionkowo-komorowym I lub II stopnia albo blokiem całkowitym. Czasem, choć rzadziej, może dojść do zapalenia mięśnia sercowego, osierdzia, przewlekłej zastoinowej kardiomiopatii czy łagodnej niewydolności mięśnia sercowego. Chory może zasłabnąć, odczuwać duszność lub bóle w klatce piersiowej. Prawidłowe rozpoznanie i antybiotykoterapia prowadzą do wyzdrowienia aż u 90% chorych. Zdarzają się natomiast przypadki przewlekłego procesu prowadzącego do destrukcji mięśnia sercowego i rozwoju kardiomiopatii, a w skrajnych przypadkach notowano rozległe uszkodzenie układu bódźcoprzewodzącego, tamponadę serca, ciężką dysfunkcję lewej komory i nagłą śmierć sercową. W tym miejscu należy dodać, że symptomy boreliozy z Lyme mogą objąć również naczynia krwionośne, nie tylko mięsień sercowy. Stąd wspólne zapalenia naczyń krwio-

⁸ Parestezje – zaburzenia w odbieraniu wrażeń dotykowych polegające na uczuciu mrowienia, drętwienia, pieczenia lub klucia. Najczęściej dotyczą kończyn, mogą występować w różnych częściach ciała, również w tułowie i twarzy. Parestezje mogą być objawem uszkodzenia nerwów obwodowych lub centralnego układu nerwowego.

nośnych z powodu zakażenia krętkami *Borrelia* wlicza się do objawów sercowo-naczyniowych [2–4, 8].

Neuroborelioza (łac. *neuroborreliosis* – NB) należy do postaci choroby boreliozy z Lyme obejmującej zarówno ośrodkowy, jak i obwodowy układ nerwowy. W Europie najczęściej izolowanymi gatunkami krętków z płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR)⁹ są *Borrelia garinii*,

B. afzelii, *B. burgdorferi sensu stricto*. Tylko u około 25–50% pacjentów z NB odnotowuje się wcześniejszą obecność lub współwystępowanie rumienia wędrującego. NB należy zarówno do objawów wczesnych rozsianych, jak i późnych, ze względu na to, że objawy mogą pojawić się do 6 miesięcy (NB wczesna), ale również od 6 miesięcy do kilku lat (NB późna) od infekcji krętkami *Borrelia*. Migracja krętków do układu nerwowego prowadzi do uszkodzenia komórek nerwowych, ale również prowadzi do zaburzenia przepuszczalności bariery krew–mózg i krew–PMR. Zmiany w układzie nerwowym towarzyszące zakażeniu krętkami *Borrelia* odzwierciedlają równoczesne lub stopniowe zajęcie różnych poziomów ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Do zmian chorobowych NB zalicza się:

- limfocytowe zapalenie opon-mózgowo rdzeniowych,
- zapalenie nerwów czaszkowych (w szczególności jedno- lub obustronne nerwu VII),
- zapalenie korzeni nerwowych i nerwów obwodowych,
- przewlekłe zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego,
- polineuropatię obwodową.

Limfocytowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych należy do zmian wczesnych rozsianych i pojawić się może u około 5–15% zakażonych w pierwszych miesiącach. Objawami mogą być ból głowy, szyi i sztywność karku. Jednakże mogą się pojawić objawy niespecyficzne grypopodobne, na przykład zmęczenie, gorączka, bóle stawowe i mięśniowe. Zapalenie nerwów czaszkowych dotyczy najczęściej nerwu twarzowego (porażenie typu Bella), przy czym może ono być jedno- lub dwustronne. W porażeniu jednostronnym u pacjenta występuje obniżony kącik ust po stronie objętej zapaleniem, niedomykalność powieki oraz brak możliwości podnoszenia brwi. Przy porażeniu obustronnym pacjent nie marszczy czoła, nie uśmiecha się, a niedomykalność dotyczy obu szpar powiekowych. Zapalenie korzeni nerwowych i nerwów obwodowych (łac. *radiculoneuritis*) objawia się tak zwanym nerwobólem. Jest to ból o wysokim nasileniu, który wzmagą się w nocy. Neuropatia obwodowa ma postać parestezji, osłabienia mięśni i dotyczy jednego lub kilku dermatomów

⁹ Płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR) – wodnista, lekko opalizująca ciecz, która otacza mózg i rdzeń kręgowy, wypełniając komory mózgowe, przestrzeń podpajęczynówkową oraz kanał rdzenia kręgowego. W ten sposób fizycznie chroni centralny układ nerwowy, ale pełni też funkcję transportową, komunikacyjną, filtrującą, oczyszczającą i homeostatyczną. Badanie PMR wspomaga diagnostykę wielu schorzeń, w tym chorób zakaźnych.

czyli obszarów skóry zaopatrywanych czuciowo przez jeden nerw rdzeniowy objęty stanem zapalnym. Jest to objaw dominujący NB późnej. Jeżeli zapalenie nerwów czaszkowych występuje wraz z limfocytowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i neuropatią obwodową taki stan chorobowy nazywamy zespołem Bannwartha (łac. *meningopolyradiculoneuritis*). Stan przewlekłego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego objawiać się może porażeniem spastycznym¹⁰, porażeniem zwieraczy, zespołami psychotycznymi, zmianami otępiennymi, zaburzeniami funkcji poznawczych – w tym pamięci i skupienia uwagi. Natomiast w wyniku zapalenia naczyń może dojść do powstawania ognisk niedokrwiennych lub krwotocznych w mózgu. Zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego jest najcięższą postacią NB, występuje jednak rzadko, bo u około 0,1% zakażonych krętkami *B. burgdorferi*. Obszar zapalenia może objąć rdzeń kręgowy na każdej wysokości. Polineuropatia obwodowa zwykle występuje symetrycznie i może współistnieć ze skórny objawem boreliozy z Lyme, to jest z przewlekłym zanikowym zapaleniem skóry kończyn. Objawy neuropatii w kończynach mogą być ostre oraz o znacznym nasileniu, prowadząc do zaburzenia czucia, drętwienia i niedowładu, jak również bólu. W przypadku łagodniejszego przebiegu neuropatie rozwijają się wolniej, ale mają charakter postępujący [2–4, 8, 14].

Rekomendowana diagnostyka laboratoryjna

Diagnostyka laboratoryjna boreliozy z Lyme przez wiele lat uznawana była za trudną i niestety nie do końca wiarygodną. Powodem takiej opinii był brak jednoznacznych wytycznych, w których jasno opisywano by postępowanie umożliwiające postawienie prawidłowej diagnozy. Zdarzało się, że pacjent, poddając się badaniom w dwóch różnych laboratoriach, otrzymywał dwa zupełnie różne wyniki, ponieważ stosowane w laboratoriach testy pochodziły od różnych producentów dla odmiennych metod. Diagnostykę boreliozy uporządkowano i przyjęto jeden algorytm postępowania diagnostycznego. Jedynym objawem boreliozy z Lyme, który nie wymaga potwierdzenia za pomocą diagnostyki laboratoryjnej jest rumień wędrujący – objaw patognomoniczny¹¹ [2–4, 8, 14, 15].

¹⁰ Porażenie spastyczne – stan charakteryzujący się wzmożonym napięciem mięśniowym, czyli spastycznością, które ogranicza ruchomość i prowadzi do przykurczów oraz bolesnych skurczów, w tym także do deformacji stawów.

¹¹ Objaw patognomoniczny – specyficzny objaw lub cecha, który występuje wyłącznie przy jednej, konkretnej chorobie, umożliwiając niemal pewne postawienie diagnozy. Ma kluczowe znaczenie w diagnostyce, pozwalając na szybkie rozpoznanie i wdrożenie leczenia bez potrzeby przeprowadzania wielu badań, w tym diagnostyki laboratoryjnej.

Diagnostykę laboratoryjną boreliozy z Lyme dzielimy na dwa etapy. W pierwszym należy wykonać badania krwi, w celu oznaczenia swoistych przeciwciał w klasie IgM i IgG (badania serologiczne, wyboru dokonuje lekarz na podstawie podejrzenia danej postaci klinicznej), które powstaną u człowieka w wyniku zakażenia krętkami *Borrelia*. Należy pamiętać, że u pacjentów we wczesnym stadium choroby wynik badania może być fałszywie ujemny – badania serologiczne są bardziej wiarygodne po upływie kilku tygodni od momentu zakażenia. Jest to tak zwane okienko serologiczne – czas, w którym układ odpornościowy człowieka zareaguje na czynnik zakaźny i wytworzy odpowiednią ilość przeciwciał. Obecność swoistych przeciwciał klasy IgM lub IgG wykrywa się metodą immunoenzymatyczną (ELISA), immunochemiluminescencyjną (CLIA) lub metodą testów multipleksowanych (MMIA). Etap drugi przeprowadza się u pacjentów z wynikami dodatnimi lub wątpliwymi/granicznymi pozyskanymi w etapie pierwszym. W tym celu do badań wykorzystuje się oznaczenie przeciwciał we krwi techniką Westernblot (immunoblot) [2–4, 8, 14, 15].

Do najważniejszych antygenów w diagnostyce serologicznej boreliozy zalicza się białkowe VlsE (ang. *variable major protein like sequence Expressed*) oraz OspC. VlsE jest wysokospecyficznym białkiem powierzchniowym krętków *Borrelia*, a zastosowanie go w testach diagnostycznych gwarantuje ich wysoką czułość. Antygen OspC jest najważniejszym markerem w ocenie serologicznej świeżej infekcji krętkami *Borrelia*. W przypadku antygenów lipidowych dokonuje się oceny obecności przeciwciał przeciwko 6-O-acylo- β -D-galaktopiranozydowi cholesterolu (ACGal) oraz mono-beta-D-galaktopiranozydowi diacylglicerolu (MGalD). Obecność we krwi przeciwciał przeciwko ACGal i MGalD wskazuje na zakażenie *B. burgdorferi*, natomiast obecność przeciwciał w klasie IgG przeciwko ACGal można wykazać w surowicach pacjentów z boreliozą we wszystkich fazach, jednak najczęściej występują u pacjentów z późnym zakażeniem. Zatem przeciwciała przeciwko frakcjom lipidowym *Borrelia* często wskazują na późną fazę zakażenia [2–4, 8, 14, 15].

W wynikach testów diagnostycznych typu immunoblot można zauważyć wyszczególnione różne inne antygeny. Wykorzystanie różnorodnych antygenów krętków służy do wzrostu czułości i specyficzności diagnostycznej, w tym w rozróżnieniu genogatunków występujących najczęściej w Polsce. Warto pamiętać, że negatywnego wyniku testu z etapu pierwszego (np. ELISA) nie należy potwierdzać testem etapu drugiego (typu immunoblot). Wynik dodatni testu typu immunoblot przy jednoczesnym ujemnym wyniku testu etapu pierwszego nie jest istotny klinicznie. Negatywny wynik testu z etapu pierwszego (np. ELISA) wskazuje na to, że stężenie przeciwciał wykrytych w teście etapu drugiego jest na bardzo niskim poziomie, dlatego nie ma znaczenia klinicznego, co w praktyce oznacza brak potwierdzenia zakażenia. Ze względu na konieczność zestawienia danych z wywiadu lekarskiego i danych klinicznych z oceną wyniku testu diagnostycz-

nego, diagnostyka choroby boreliozy z Lyme powinna być dokonana przez lekarza [2–4, 8, 14, 15].

Laboratoryjne rozpoznanie neuroboreliozy polega na badaniu pary próbek PMR i surowicy w celu oceny wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał oraz zmian zapalnych w PMR. Laboratoryjne potwierdzenie neuroboreliozy metodą PCR¹² jest utrudnione ze względu na małą wydajność posiewów i analizy PMR. Wykrycie przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* w PMR wraz z potwierdzeniem ich wewnątrzoponowego wytwarzania z oznaczeniem względnego wskaźnika wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał AI (indeks przeciwciał, ang. *antibody index*)¹³ jest „złotym standardem” diagnostycznym [14, 15].

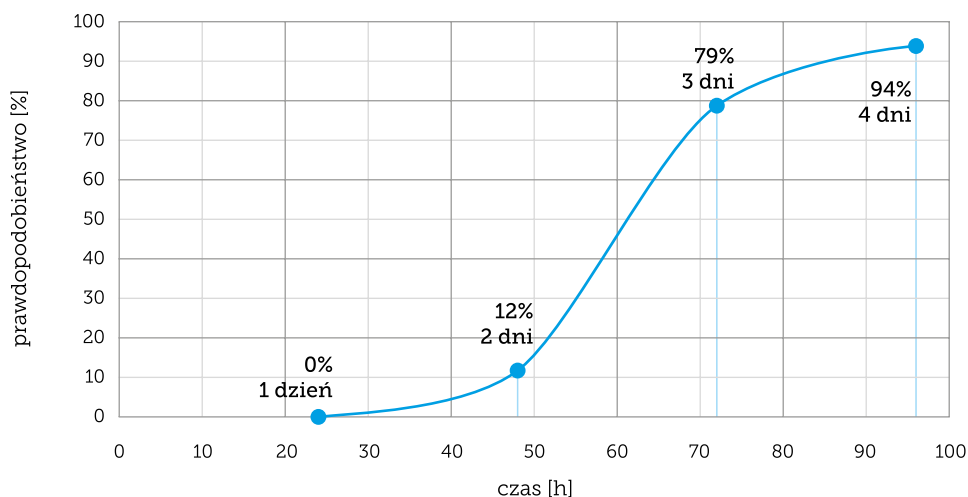
Zapobieganie i leczenie

Aby zapobiec infekcji człowieka krętkami *Borrelia*, należy chronić ciało przed kleszczami podczas przebywania w miejscu ich występowania (lasy, łąki, ogródki, pola, trawniki). Ochrona ta polega na osłanianiu ciała odpowiednim ubraniem (długie rękawy i nogawki) i unikaniu odzieży w kolorze białym – kolor ten bowiem przyciąga kleszcze. Dodatkowymi czynnikami przyciągającymi te pajęczaki są: ruch powietrza, ciepło i zapach kwasu masłowego, który jest składnikiem potu ludzkiego. Warto zatem ubierać się w odzież ciemną, długą i niezabrudzoną potem. Stosowanie repelentów¹⁴ i dokładne oglądanie skóry ma największe znaczenie w zapobieganiu transmisji krętków. Czas ekspozycji kleszcza na skórze ma bowiem ogromne znaczenie w zakażeniu krętkami *Borrelia*. Usunięcie zakażonego kleszcza do 24 godzin gwarantuje brak przeniesienia bakterii w skórę żywiciela (ryc. 2), jednak warunkiem uniknięcia zakażenia krętkiem jest prawidłowy sposób usuwania kleszczy ze skóry. Do tego celu należy użyć tak zwanych kleszczołapek, które można nabyć w aptece. Nie należy kleszczy wyciskać, smarować tłuszczem ani alkoholem. Pajęczak poddany takim działaniom opróżnia zawartość swoich jelit bezpośrednio do skóry, na której żeruje, co przyspiesza transmisję krętków *Borrelia* [2–4, 8, 14, 15].

¹² Metoda PCR (reakcja łańcuchowa polimerazy, ang. *polymerase chain reaction*) – to metoda laboratoryjna, która pozwala wykrywać nawet bardzo niewielkie ilości materiału genetycznego – DNA lub RNA. Technika polega na wielokrotnym powielaniu (amplifikacji) wybranego fragmentu materiału genetycznego, dzięki czemu staje się on możliwy do wykrycia i analizy. PCR jest szeroko stosowane m.in. w diagnostyce chorób zakaźnych, genetyce oraz kryminalistyce.

¹³ Tożsame z: CSQrel. – ang. *cerebrospinal fluid (CSF) serum quotient*.

¹⁴ Repelenty – środki odstraszające owady, takie jak komary, kleszcze i inne insekty. Repelenty mogą mieć postać sprayów, lotionów lub kremów.



Rycina 2. Zależność prawdopodobieństwa transmisji krętków *Borrelia* od czasu żerowania zakażonego kleszcza na skórze człowieka

Borelioza z Lyme jest chorobą uleczalną. Leczenie pacjentów z prawidłowo rozpoznaną chorobą boreliozy z Lyme polega na odpowiednim dobraniu antybiotyku i zastosowaniu odpowiednio długiej terapii. W tym celu lekarz posługuje się wytycznymi dopasowanymi do obrazu klinicznego. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLChZ) stosowanie antybiotyków po ukłuciu kleszcza (tzw. profilaktyki poekspozycyjnej) powinno być ograniczone tylko do sytuacji mnogiego pokłucia w rejonie endemicznym osoby dorosłej, która pochodzi spoza tego terenu. W zaleceniach PTEiLChZ „Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme” opublikowanych w 2023 roku leczenie uwzględnia postać kliniczną choroby, wybór antybiotyków 1. i 2. wyboru, w tym przypadków nawrotu, oraz czas trwania terapii, przy czym najdłuższy z nich trwa do 28 dni – dotyczy zapalenia stawów i zanikowego zapalenia skóry kończyn [15].

Po wdrożeniu antybiotykoterapii pacjent może się spodziewać tak zwanej reakcji Jarischa–Herxheimera (*Jarisch–Herxheimer reaction* – JHR), nazwanej potocznie herksem albo efektem *die-off*. Reakcja ta pojawia się w trakcie leczenia niektórych zakażeń pochodzenia bakteryjnego, grzybiczego lub pierwotniakowego, w tym również boreliozy z Lyme. JHR jest wynikiem odpowiedzi organizmu na duże ilości materiału antygenowego i toksycznych substancji uwalnianych przez niszczone antybiotykami bakterie. Po kilku dniach antybiotykoterapii dochodzi do zaostrzenia takich objawów jak dreszcze, gorączka, bóle mięśni i wysypka skórna. Ponieważ objawy te są często obecne przed rozpoczęciem leczenia, utrudnia to rozpoznanie JHR. Rzadko konieczne jest zaprzestanie leczenia w wyniku JHR, zazwyczaj reakcja ta ustępuje samoistnie [16].

Obecnie nie ma dostępnej szczepionki przeciwko krętkom *Borrelia*. Jednak pod koniec 2025 roku zostaną opublikowane wyniki etapu III fazy klinicznej nad szczepionką w USA. W Unii Europejskiej dostępność szczepień planowana jest już w 2026 roku [17].

Na temat boreliozy z Lyme można odnaleźć sporo nieprawdziwych informacji, tak zwanych *fake newsów*, na różnych portalach i stronach internetowych. Takie doniesienia są przyczyną często popełnianych błędów zarówno w rozpoznaniu, jak i leczeniu boreliozy z Lyme. Należy mieć na uwadze, że celem osób lub organizacji rozpowszechniających niepotwierdzone dane jest wyłudzenie pieniędzy od ludzi, którzy dotknięci chorobą szukają szybkiej diagnozy i skutecznego leczenia.

Bibliografia

1. [Borreliosis \(Lyme disease\)](#) (dostęp: wrzesień 2025).
2. Pawliczak R. *Borelioza: praktyczne rozwiązania dla lekarzy rodzinnych, pediatrów i internistów*. Medical Education Grupa Wydawnicza, Warszawa 2019.
3. Grzeszczuk A, Zajkowska J. *Borelioza*. Wydanie 2. uaktualnione. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2018.
4. Płusa T. *Borelioza*. Medpress, Warszawa 2019.
5. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977 Jan-Feb; 20(1): 7–17.
6. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982 Jun 18; 216(4552): 1317–1319.
7. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Mikrobiologia*, wydanie 9. Edra Urban & Partner, 2019.
8. Pancewicz SA. Borelioza z Lyme. W: Flisiak R. *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wydawnictwo CZELEJ, 2020: 376–386.
9. Barcena-Uribarri I, Thein M, Bonde M, et al. *Porins in the Genus Borrelia* 2012.
10. Pritt BS, Mead PS, Johnson DKH, et al. Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2016 May; 16(5): 556–564. Erratum in: *Lancet Infect Dis* 2016 Jun; 16(6): 636.
11. Deryło A, red. *Parazytologia i akarologiomologia medyczna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2002.
12. Petney TN, Pfäffle MP, Estrada-Peña A. *Argas polonicus* Siuda, Hoogstraal, Clifford and Wassef, 1979 (Fig. 6). In: Estrada-Peña A, Mihalca A, Petney T, red. *Ticks of Europe and North Africa*. Springer, Cham 2017.
13. Dabrowski J, Schönberg A, Wegner Z, et al. The first isolation of *Borrelia burgdorferi* from *Ixodes ricinus* (Acari, Ixodidae) ticks in Poland. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1993–1994; 44–45(1–4): 61–64.

14. Brüsehaber E. [Neurological symptoms: a diagnostic challenge](#), 25.06.2024 (dostęp: wrzesień 2025).
15. Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Czupryna P, et al. Zalecenia diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. *Przegl Epidemiol* 2023; 77(3): 261–278.
16. Abbruzzese JL, et al. *Interna Harrisona*. T. 2. Wyd. 3. na podstawie 17. wyd. oryg. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2009.
17. Tamanna S, Kim DM. Revolutionizing Lyme disease vaccination: a systematic review and meta-analysis of promising candidates. *Front Cell Infect Microbiol* 2025 Apr 25; 15: 1554360.

Lyme disease – etiology, epidemiology, diagnosis, symptoms, prevention, and treatment

Abstract

Lyme disease is the most common tick-borne disease in Poland and Europe. It is caused by *Borrelia burgdorferi sensu lato* spirochetes, transmitted mainly by *Ixodes ricinus* ticks, and poses a significant health challenge due to its multisystemic nature and diverse clinical manifestations. The infection may affect the skin, joints, heart, and nervous system, often making diagnosis complex. Older adults, whose immune systems are weakened by immunosenescence, represent a particularly vulnerable group.

The hallmark early symptom is erythema migrans, observed in most patients. As the disease progresses, arthritis, neuroborreliosis, or Lyme carditis may develop. Symptoms are varied and sometimes non-specific; therefore, accurate diagnosis requires combining clinical history with laboratory findings. Laboratory testing follows a two-step algorithm: initial serological assays (ELISA, CLIA, MMIA), followed by confirmation with immunoblot if results are positive or ambiguous. The only exception is erythema migrans, which alone is diagnostic.

Epidemiological data show a steady rise in reported cases in Poland, reaching a record of over 29 000 in 2024. The increase reflects not only greater tick activity but also improved awareness and diagnostic practices. Prevention focuses on reducing tick exposure by wearing protective clothing, using repellents, and performing careful body checks after outdoor activities. Crucially, proper removal of ticks within 24 hours significantly lowers the risk of *Borrelia* spirochete transmission.

Contrary to the myth of incurability, Lyme disease is treatable. Timely recognition and antibiotic therapy lead to favorable outcomes. Public education and dissemination of reliable medical knowledge are essential to combating misinformation and reducing the long-term impact of the disease.

Key words: Lyme disease, *Borrelia spirochetes*, *Ixodes ricinus*, erythema migrans, Lyme neuroborreliosis, borrelial lymphocytoma, acrodermatitis chronica atrophicans, Lyme arthritis, Lyme carditis.

Osteoporoza i sarkopenia: współzależne zmiany w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego

Katarzyna Sznajder

Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Starzenie się populacji, będące jednym z kluczowych wyzwań współczesnej medycyny, przyczynia się do narastającej częstości występowania osteoporozy i sarkopenii. Współistnienie tych schorzeń, określane mianem zespołu osteosarkopenii, prowadzi do utraty sprawności, zwiększonego ryzyka upadków i złamań oraz pogorszenia jakości życia osób starszych. Osteoporoza cechuje się obniżoną gęstością mineralną kości oraz zaburzeniami ich mikroarchitektury. Rozpoznanie opiera się na wartości $T\text{-score} \leq -2,5$ oraz ocenie ryzyka złamań, między innymi przy użyciu narzędzi takich jak FRAX®. W patofizjologii osteoporozy kluczowe znaczenie mają zaburzenia przebudowy tkanki kostnej. Sarkopenia, definiowana jako postępująca utrata masy i siły mięśniowej, rozwija się wraz z wiekiem i może być pogłębiana przez niedobory żywieniowe, przewlekły stan zapalny, choroby współistniejące oraz izolację społeczną. Proces diagnostyczny obejmuje ocenę siły mięśni, masy mięśniowej oraz testy funkcjonalne. Mechanizmy molekularne leżące u podstaw osteosarkopenii obejmują wspólne zaburzenia hormonalne, przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny oraz aktywację szlaku RANK/RANKL/OPG. Niedobory witaminy D i wapnia wpływają negatywnie zarówno na jakość tkanki kostnej, jak i funkcję mięśni. Skuteczna profilaktyka tego zespołu opiera się na trzech filarach: odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D, interwencjach dietetycznych oraz regularnej aktywności fizycznej. Największą skuteczność wykazuje progresywny trening oporowy wspomagany żywieniem i suplementacją. Ćwiczenia równoważne, aerobowe oraz z obciążeniem także przyczyniają się do redukcji ryzyka upadków i urazów. Osteosarkopenia wiąże się z wyższą śmiertelnością, wydłużonym czasem hospitalizacji oraz większym zapotrzebowaniem na opiekę długoterminową. Skuteczne leczenie wymaga zindywidualizowanego, wielodyscyplinarnego podejścia, łączącego działania farmakologiczne, dietetyczne i kinezyterapeutyczne.

Słowa kluczowe: osteoporoza, sarkopenia, osteosarkopenia, prewencja i leczenie, żywienie osób starszych, aktywność fizyczna.

Wstęp

Starzenie się społeczeństw stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej medycyny i polityki społecznej. Liczba osób w wieku 60+ wzrośnie globalnie z 1 miliarda w 2019 roku do ponad 2 miliardów w 2050 roku [1]. W Europie, gdzie tempo tego procesu należy do najwyższych, populacja 65+ stanowiła w 2013 roku 18,2%, a prognozy wskazują na dalszy wzrost [2]. W Polsce osoby powyżej 65. roku życia to już ponad 20% ludności, a do połowy stulecia odsetek ten może sięgnąć 33% [3]. Konsekwencją tych przemian jest rosnące obciążenie systemów zdrowotnych, emerytalnych i opiekuńczych, zwłaszcza w regionach o nierównomiernym rozwoju infrastruktury. Z punktu widzenia klinicznego, starzenie się populacji skutkuje wzrostem częstości chorób przewlekłych i wielochorobowości, a także nasileniem tak zwanych zespołów geriatrycznych. Wśród nich istotną rolę odgrywają osteoporoza i sarkopenia – dwa współwystępujące procesy patologiczne, które przyczyniają się do utraty sprawności fizycznej, zwiększonego ryzyka upadków i złamań oraz obniżenia jakości życia. Współistnienie obu tych schorzeń – osteosarkopenia – potęguje ryzyko utraty niezależności, ograniczenia aktywności fizycznej i społecznej oraz obniżonego nastroju związanego z lękiem przed upadkiem [4]. Jednocześnie choroby te generują wysokie koszty – zarówno bezpośrednie, jak i pośrednie, a ich skuteczna profilaktyka i leczenie wymagają kompleksowego podejścia, opartego na aktywności fizycznej, właściwym żywieniu oraz odpowiednio dobranej farmakoterapii.

Osteoporoza

Definicja i rozpoznanie osteoporozy oraz sytuacja epidemiologiczna w Polsce na tle Europy

Osteoporoza to przewlekła choroba układu kostnego, prowadząca do obniżenia masy kostnej i zaburzeń mikroarchitektury kości, co skutkuje zwiększonym ryzykiem złamań. Klasyczna definicja Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) z 1994 roku opiera się na pomiarze gęstości mineralnej kości (*bone mineral density* – BMD) metodą absorpcjometrii rentgenowskiej z zastosowaniem dwóch energii promieniowania (*dual-energy X-ray absorptiometry* – DXA), przyjmując $T\text{-score} \leq -2,5$ jako kryterium rozpoznania [5]. W ostatnich latach rozszerzono ją o ocenę jakości, struktury i składu kości [6], a także wprowadzono pojęcie „kruchości kości”, uwzględniające podatność na złamania przy niewielkich urazach [7]. Kluczowym narzędziem w ocenie ryzyka złamań stał się kalkulator FRAX®

(*Fracture Risk Assessment Tool*), który łączy dane kliniczne z wartością BMD, pozwalając identyfikować osoby zagrożone także przy wynikach granicznych.

W Polsce osteoporoza dotyczy ponad 3 milionów osób, głównie kobiet po menopauzie [8]. Szacuje się, że aż 25% populacji powyżej 50. roku życia jest zagrożona złamaniami osteoporotycznymi, jednak tylko 23,7% kobiet zdiagnozowano, a mniej niż połowa była leczona po złamaniuiskoenergetycznym [9]. Choć wskaźnik złamań szyjki kości udowej (156/100 000 kobiet, 89/100 000 mężczyzn) jest niższy niż w Europie Zachodniej [10], Polska zmagą się z jedną z największych luk diagnostyczno-terapeutycznych – wykonywane jest jedynie 8–12% zalecanej liczby badań densytometrycznych [11]. Na tle Europy, gdzie na osteoporozę choruje ponad 32 mln osób po 50. roku życia, Polska odnotowuje ponad 120 000 złamań rocznie, z dużym udziałem złamań bliższego końca kości udowej, obarczonych śmiertelnością sięgającą 30% w pierwszym roku u osób po 80. roku życia [12].

Budowa i fizjologia tkanki kostnej oraz mechanizmy przebudowy warunkujące wzrost ryzyka złamań z wiekiem

Tkanka kostna jest aktywną, wyspecjalizowaną formą tkanki łącznej, pełniącą szereg funkcji mechanicznych, metabolicznych i hematopoetycznych. Stanowi podporę dla całego organizmu, chroni narządy wewnętrzne, magazynuje wapń i fosfor oraz uczestniczy w hematopoezie poprzez szpik kostny. Makroskopowo wyróżnia się dwa typy budowy: kość korową, stanowiącą zbitą warstwę zewnętrzną zapewniającą wytrzymałość mechaniczną oraz kość beleczkową, charakteryzującą się ażurową strukturą, której zadaniem jest absorpcja sił i podtrzymywanie szpiku. Na poziomie mikroskopowym kość korowa zbudowana jest z osteonów (systemów Haversa), a kość beleczkowa z sieci przestrzennie ułożonych beleczek kostnych. Macierz kostna składa się z części organicznej – głównie kolagenu typu I – oraz nieorganicznej, której podstawowym składnikiem jest hydroksyapatyt. Interakcja tych komponentów zapewnia kości sztywność i sprężystość. Za homeostazę mechaniczno-strukturalną odpowiada ciągły proces przebudowy (remodelingu), w którym uczestniczą trzy główne typy komórek: osteoblasty, osteoklasty i osteocyty. Osteoklasty pochodzą z linii monocytarno-makrofagowej i uczestniczą w resorpcji zmineralizowanej tkanki, natomiast osteoblasty, o pochodzeniu mezenchymalnym, syntetyzują nową macierz, z której część ulega mineralizacji, a część komórek różnicuje się w osteocyty – komórki sensomotoryczne zdolne do odbierania sygnałów mechanicznych i chemicznych [13]. W cyklu remodelingu wyróżnia się pięć faz: aktywacji, resorpcji, odwrócenia, formacji i spoczynkową. Procesy te są regulowane przez bodźce mechaniczne oraz hormonalne (parathormon, estrogeny, witamina D), jak również przez lokalne cytokiny (TGF- β , IGF-1). Kluczową rolę w regulacji przebu-

dowy odgrywa szlak Wnt/ β -katenina, którego aktywacja sprzyja osteoblastogenezie i hamuje apoptozę osteocytów. Sklerostyna – produkt genu *SOST* – działa jako jego naturalny inhibitor i jest potencjalnym celem terapii osteoporozy [14]. W kontekście starzenia się, malejące obciążenia mechaniczne skutkują utratą poziomych beleczek, osłabieniem architektury kości i zmniejszeniem gęstości mineralnej. Osteocyty, działające jako mechanosensory, wykrywają deformacje i modulują aktywność pozostałych komórek szkieletu. W warunkach hipokinezy aktywowany jest gen *SOST*, którego produkt, sklerostyna, blokuje osteogenezę i promuje różnicowanie w kierunku adipocytów, co sprzyja inwolucji tkanki kostnej typowej dla starzenia [15]. Zrozumienie fizjologii i przebudowy kości, a także molekularnych mechanizmów regulacyjnych, stanowi fundament dla skutecznej prewencji i leczenia chorób metabolicznych kości, takich jak osteoporoza, których przebieg prowadzi do zwiększonego ryzyka złamań i niepełnosprawności w populacji starzejącej się.

Diagnostyka osteoporozy

Diagnostyka osteoporozy opiera się na kompleksowym podejściu łączącym techniki obrazowe, ocenę kliniczną oraz badania laboratoryjne. Podstawową metodą rozpoznawania tego schorzenia jest densytometria za pomocą dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA/DEXA), która umożliwia precyzyjny pomiar BMD, najczęściej w obrębie szyjki kości udowej i odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Wyniki badania wyrażane są jako *T-score*, czyli liczba odchyłeń standardowych od średniej gęstości kości zdrowej młodej populacji. Zgodnie z kryteriami WHO, *T-score* równy lub niższy niż $-2,5$ jest podstawą rozpoznania osteoporozy. W uzupełnieniu badania densytometrycznego stosuje się kliniczne narzędzia oceny ryzyka złamań, z których najbardziej rozpowszechnionym jest kalkulator FRAX[®]. Równocześnie, istotne znaczenie mają badania laboratoryjne, które pozwalają ocenić gospodarkę wapniowo-fosforanową i aktywność metaboliczną kości. Do najczęściej oznaczanych parametrów należą stężenia wapnia całkowitego, fosforanów nieorganicznych, 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D), parathormonu (PTH) oraz markerów obrotu kostnego – zarówno resorpcji (np. CTX), jak i formowania (np. P1NP, osteokalcyna, fosfataza alkaliczna specyficzna dla kości). Zmiany tych parametrów mogą wskazywać na wtórne przyczyny osteoporozy lub pomóc w monitorowaniu skuteczności leczenia. W przypadku podejrzenia już przebytych wcześniej złamań lub konieczności różnicowania, stosuje się również badania obrazowe, takie jak klasyczne zdjęcia rentgenowskie, czy ilościowa tomografia komputerowa, pozwalająca na trójwymiarową ocenę gęstości kości, głównie w obrębie kręgosłupa. Alternatywą może być ocena złamań kręgow metodą VFA (*vertebral fracture assessment*) podczas badania DEXA. Nieodzownym elementem diagnostyki jest także dokładny wywiad lekarski oraz badanie przedmiotowe, które umożliwiają identyfikację dodatkowych czynni-

ków ryzyka, takich jak choroby przewlekłe, stosowane leki, niedobory żywieniowe czy ograniczenie aktywności fizycznej. Właściwe rozpoznanie osteoporozy wymaga zatem holistycznego podejścia, które pozwala nie tylko na ustalenie diagnozy, ale także na określenie ryzyka złamań i wdrożenie odpowiedniej strategii terapeutycznej. Wczesne wykrycie choroby znacząco zwiększa szansę na skuteczną prewencję złamań i poprawę jakości życia pacjentów.

Modele oceny ryzyka osteoporozy

Ocena ryzyka złamań osteoporotycznych stanowi dziś fundament skutecznej profilaktyki i leczenia osteoporozy. Współczesne modele prognostyczne integrują dane kliniczne, demograficzne oraz w niektórych przypadkach, także wyniki densytometrii. Najbardziej rozpowszechnionym narzędziem tego typu jest algorytm FRAX®, opracowany przez WHO przy współudziale zespołu Kanisa i współpracowników [16]. FRAX® pozwala obliczyć 10-letnie ryzyko złamania szyjki kości udowej oraz tak zwanych głównych złamań osteoporotycznych (kręgosłupa, biodra, ramienia lub nadgarstka), opierając się na zestawie zmiennych klinicznych takich jak wiek, płeć, wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), wcześniejsze złamaniaiskoenergetyczne, wywiad rodzinny, palenie tytoniu, spożycie alkoholu, stosowanie glikokortykosteroidów, reumatoidalne zapalenie stawów i inne wtórne przyczyny osteoporozy [17]. Wersja rozszerzona umożliwia dodatkowo uwzględnienie gęstości mineralnej szyjki kości udowej, co zwiększa precyzję prognozy. FRAX® zyskał uznanie i został zaimplementowany w ponad 80 międzynarodowych wytycznych klinicznych [18]. Narzędzie posiada kalibracje krajowe, bazujące na lokalnych danych epidemiologicznych, co pozwala na bardziej precyzyjne oszacowanie ryzyka populacyjnego, na przykład w Irlandii [19] czy Korei [20]. Mimo to ma pewne ograniczenia: nie uwzględnia liczby upadków, nie różnicuje dawek steroidów oraz pomija tempo utraty masy kostnej [21]. Alternatywą lub uzupełnieniem może być Garvan Fracture Risk Calculator, gdzie kładzie się większy nacisk na historię upadków i liczbę przebytych złamań, lub modele hybrydowe, takie jak libańska wersja FRAX® z programami interwencji zależnymi od wieku. FRAX® pozostaje najbardziej rozpowszechnionym i wszechstronnym narzędziem oceny ryzyka złamań osteoporotycznych, jednak jego zastosowanie powinno być uzupełnione kliniczną oceną ryzyka, zwłaszcza u pacjentów po licznych przebytych upadkach, niskim BMI lub nasilonym wpływem czynników wtórnych.

Złamania osteoporotyczne

Osteoporotyczne złamania to jedno z najpoważniejszych obciążeń zdrowotnych w starzejących się społeczeństwach, szczególnie wśród kobiet po menopauzie,

u których spadek BMD prowadzi do złamań przy minimalnych urazach. Najczęściej obserwowane są cztery typy: złamania trzonów kręgow, szyjki kości udowej, dalszego końca kości promieniowej oraz bliższego końca kości ramiennej. Złamania trzonów kręgowych stanowią około 25% wszystkich przypadków i często przebiegają bezobjawowo, prowadząc z czasem do deformacji sylwetki, przewlekłego bólu i wzrostu śmiertelności [22]. Ich obecność znacznie zwiększa ryzyko kolejnych złamań i rozwinięcia tak zwanej kaskady złamań. Z kolei złamania szyjki kości udowej wiążą się z najwyższym ryzykiem zgonu i niepełnosprawności – śmiertelność roczna wynosi nawet 20%, a powrót do sprawności bywa długotrwały i kosztowny [23]. Złamania dalszego końca kości promieniowej często są pierwszym objawem rozwijającej się osteoporozy, poprzedzającym inne złamania – ich wystąpienie wiąże się z podwyższonym ryzykiem kolejnych urazów, mimo iż same w sobie rzadziej prowadzą do trwałej niepełnosprawności. Złamania bliższego końca kości ramiennej, choć nieco rzadziej omawiane, w populacji osób powyżej 65. roku życia istotnie ograniczają funkcję barku i niezależność pacjenta, szczególnie w pierwszym roku po urazie [24]. Wspólnym mianownikiem wszystkich typów złamań osteoporotycznych jest ich wysoki koszt społeczny – bezpośredni (hospitalizacje, leczenie operacyjne, rehabilitacja) i pośredni (utrata samodzielności, długoterminowa opieka), a także ogromne konsekwencje dla jakości życia pacjentów. Do głównych czynników ryzyka należą płeć żeńska, niska BMD, przebyte wcześniej złamania oraz choroby współistniejące, takie jak przewlekła choroba nerek czy leczenie glikokortykosteroidami.

Współczesne strategie leczenia osteoporozy i kierunki ich rozwoju

Leczenie osteoporozy ma na celu ograniczenie ryzyka złamań, poprawę jakości kości oraz utrzymanie sprawności pacjentów. Podejście to powinno być kompleksowe i dostosowane do indywidualnego profilu ryzyka, obejmując zarówno leczenie farmakologiczne, interwencje nefarmakologiczne, jak i działania zapobiegawcze. Podstawę leczenia farmakologicznego stanowią leki antyresorpcyjne, których działanie polega na hamowaniu aktywności osteoklastów – komórek odpowiedzialnych za resorpcję kości. Prowadzi to do zmniejszenia obrotu kostnego i wzrostu BMD [25]. Do tej grupy należą między innymi bisfosfoniany, które wiążą się z hydroksyapatytem kości i hamują resorpcję; raloksyfen – modulator receptorów estrogenowych; kalcytonina, która bezpośrednio tłumi aktywność osteoklastów oraz denosumab – przeciwciało monoklonalne hamujące ligand RANKL, który wiążąc się z receptorem RANK na osteoklastach, stymuluje ich różnicowanie i aktywność, prowadząc do resorpcji kości [26]. Co istotne, niektóre bisfosfoniany wykazują również działanie analgetyczne, co może mieć dodatkowe znaczenie kliniczne u pacjentów z bólami kostnymi. Drugą kluczową grupę stanowią leki anaboliczne, które stymulują oste-

oblasty, czyli komórki tworzące nową tkankę kostną. Teriparatyd (PTH 1–34) i romosozumab inicjują intensywną osteogenezę i poprawiają mikroarchitekturę kości, co przekłada się na ich większą wytrzymałość i zmniejszenie ryzyka złamań [27]. Ranelinian strontu oraz badane selektywne modulatory receptorów androgenowych (*selective androgen receptor modulators* – SARMs) wykazują podwójne działanie: stymulują formowanie kości i ograniczają ich resorpcję. Aktualnie zyskuje na znaczeniu terapia sekwencyjna – rozpoczynana lekiem anabolicznym i kontynuowana preparatem antyresorpcyjnym, co pozwala utrwalić uzyskane efekty. Taka strategia bywa szczególnie skuteczna u pacjentów z ciężką osteoporozą [28].

Leczenie nefarmakologiczne stanowi istotne uzupełnienie terapii. Regularna aktywność fizyczna, odpowiednia podaż wapnia, witaminy D i białka, zapobieganie upadkom oraz eliminacja czynników ryzyka, takich jak palenie czy nadużywanie alkoholu, wpływają korzystnie na masę kostną i ryzyko złamań. We współczesnym podejściu kładzie się nacisk na personalizację terapii – ocenę ryzyka przy użyciu narzędzi takich jak FRAX®, monitorowanie BMD i markerów obrotu kostnego oraz dostosowanie leczenia do zmieniającego się stanu klinicznego pacjenta [29]. Wyzwania obejmują niską adherencję do leczenia, szczególnie w terapii długoterminowej, koszty nowoczesnych leków biologicznych oraz konieczność monitorowania działań niepożądanych, w tym ryzyka martwicy żuchwy czy atypowych złamań.

Sarkopenia

Definicja, czynniki ryzyka i diagnostyka sarkopenii

Sarkopenia to jednostka chorobowa ujęta w klasyfikacji ICD-10, charakteryzująca się postępującą, uogólnioną utratą masy i siły mięśniowej oraz spadkiem sprawności fizycznej, co wiąże się z rosnącym ryzykiem upadków, złamań, utraty niezależności i zwiększoną śmiertelnością [30]. Wyróżnia się postać ostrą (związaną z hospitalizacją lub ciężką chorobą) oraz przewlekłą, rozwijającą się w procesie starzenia. W najczęściej stosowanej klasyfikacji zaproponowanej przez *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2), rozróżnia się trzy stadia: sarkopenię prawdopodobną (zmniejszona siła mięśniowa), potwierdzoną (dodatkowo obniżona masa mięśniowa) i ciężką (ze spadkiem sprawności fizycznej). Kryteria diagnostyczne obejmują: siłę mięśni (*grip strength* < 27 kg u mężczyzn, < 16 kg u kobiet), masę mięśniową (*appendicular skeletal muscle mass index* < 7,0 kg/m² u mężczyzn, < 5,5 kg/m² u kobiet) oraz sprawność fizyczną (*gait speed* < 0,8 m/s; *chair stand test* > 15 s; *short physical performance battery* < 8 pkt) [31]. Mimo to wciąż brak globalnej standaryzacji progów diagnostycznych, co utrudnia porównania między badaniami i krajami.

Sarkopenia rozwija się pod wpływem wielu współdziałających czynników. Za najistotniejszy uznaje się wiek – ryzyko rośnie po 70. roku życia, a w grupie 80+ choroba występuje nawet u połowy populacji [32]. Większą podatność obserwuje się u kobiet, co wiąże się z uwarunkowaniami hormonalnymi i mniejszą wyjściową masą mięśniową. Kluczowe znaczenie mają także czynniki stylu życia, takie jak niska aktywność fizyczna, siedzący tryb życia i ograniczona mobilność, które przyspieszają degradację mięśni [33]. U osób z nieprawidłowym BMI – zarówno z niedowagą, jak i otyłością trzewną – obserwuje się zaburzenia homeostazy mięśniowej [34]. Niezwykle istotna jest także podaż składników odżywczych – niedobory białka i kalorii, częste wśród seniorów, zwłaszcza żyjących samotnie, zwiększają ryzyko utraty masy mięśniowej [35]. Ważne czynniki ryzyka stanowią również choroby przewlekłe, w tym niewydolność serca, przewlekła choroba nerek i cukrzyca typu 2, które nasilają stres metaboliczny i katabolizm mięśni [36]. Wielolekowość, objawy depresji oraz izolacja społeczna wpływają negatywnie na aktywność fizyczną i odżywianie, co dodatkowo zwiększa ryzyko. W patogenezie sarkopenii dużą rolę odgrywają także zmiany hormonalne (np. obniżenie testosteronu, IGF-1) oraz przewlekły stan zapalny z podwyższonymi stężeniami białka C-reaktywnego i interleukiny 6 [23]. Wreszcie, badania wskazują na znaczenie czynników genetycznych – warianty w obrębie genu miostatyny i inne polimorfizmy mogą modulować indywidualną podatność [37].

W diagnostyce sarkopenii niezbędne jest zastosowanie zintegrowanego podejścia obejmującego techniki obrazowe, nieobrazowe, testy przesiewowe oraz ocenę wydolności funkcjonalnej. Kluczowe znaczenie ma zarówno ilościowa ocena masy mięśniowej, jak i jakościowa analiza jej struktury oraz funkcji. Za standard w ocenie masy mięśniowej uchodzi obecnie DEXA, umożliwiającą precyzyjny pomiar beztłuszczowej masy kończyn, a także jej przeliczenie względem wzrostu [38]. Alternatywnie stosuje się tomografię komputerową (TK), zwłaszcza przy ocenie indeksu mięśniowego na poziomie kręgu L3, oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI), która pozwala na szczegółową ocenę jakości mięśni i naciekania tłuszczowego bez ekspozycji na promieniowanie. Coraz większą popularność zyskuje ultrasonografia – nieinwazyjna, łatwo dostępna i umożliwiająca pomiar grubości oraz echogeniczności mięśnia, a także ocenę jego struktury w czasie rzeczywistym. W celu ujednolicenia stosowania tej metody opracowano zalecenia grupy roboczej SARCUS [39]. Wśród technik nieobrazowych wykorzystywana jest analiza impedancji bioelektrycznej (*bioelectrical impedance analysis* – BIA), która pozwala oszacować skład ciała, w tym beztłuszczową masę mięśniową, jest jednak podatna na błędy związane z nawodnieniem i stanem metabolicznym pacjenta. Proste pomiary antropometryczne, jak obwód łydki czy ramienia, są stosowane jako wskaźniki przesiewowe, choć ich dokładność jest ograniczona. Zasadne jest również zastosowanie narzędzi przesiewowych takich jak kwestionariusz SARC-F

(siła, wstawanie z krzesła, chodzenie, wspinanie się po schodach, upadki), którego rozszerzona wersja SARC-CalF – uwzględniająca także obwód łydki – wykazuje wyższą czułość i swoistość w identyfikacji sarkopenii [40]. Integralną częścią diagnostyki są testy sprawności fizycznej. Pomiar siły uścisku ręki (*handgrip strength*) stanowi uznany wskaźnik siły mięśniowej. Z kolei zestawy testów, takich jak krótki zestaw testów sprawności fizycznej, 6-minutowy test marszu czy test wstawania z krzesła, dostarczają informacji na temat ogólnej sprawności funkcjonalnej. Równolegle rozwijają się nowe podejścia, wykorzystujące sztuczną inteligencję i analizę radiomiczną do oceny parametrów mięśniowych na obrazach TK czy MRI, co może poprawić trafność i szybkość diagnozy [41]. Prowadzone są również badania nad biochemicznymi markerami sarkopenii – między innymi kreatyniną, całkowitym potasem w ustroju czy fazą kąta w analizie impedancyjnej – choć ich zastosowanie w rutynowej diagnostyce nadal pozostaje ograniczone [42].

Leczenie farmakologiczne sarkopenii

Farmakologiczne leczenie sarkopenii pozostaje przedmiotem intensywnych badań, choć nadal nie istnieje zatwierdzona terapia o udowodnionej skuteczności klinicznej. Wśród substancji badanych najczęściej uwagi poświęca się hormonom anabolicznym, takim jak testosteron czy hormon wzrostu, które wykazują pozytywny wpływ na masę mięśniową i siłę, jednak ich zastosowanie ograniczają poważne działania niepożądane. Alternatywą o obiecującym profilu bezpieczeństwa są SARMs, które potencjalnie mogą przeciwdziałać zanikowi mięśniowemu, choć ich skuteczność kliniczna u pacjentów z niewydolnością serca i innymi współchorobowościami nie została jeszcze w pełni oceniona [43]. Inne podejście obejmuje hamowanie szlaku miostatyny – negatywnego regulatora wzrostu mięśni – za pomocą przeciwciał monoklonalnych i folistatyny. We wczesnych badaniach wykazuje się korzystne rezultaty, jednak konieczne są dalsze próby kliniczne [44]. W kontekście terapii przeciwzapalnych i antyoksydacyjnych, związki naturalne takie jak pueraryna mogą hamować atrofię mięśni poprzez tłumienie szlaku TNF- α /NF- κ B, redukując stres oksydacyjny i stany zapalne [45]. Mniej obiecujące rezultaty przynoszą stosowane jako stymulatory apetytu glikokortykosteroidy i progestageny syntetyczne – chociaż zwiększają spożycie kalorii, wpływają głównie na masę tłuszczową, a nie mięśniową. Równocześnie wykazano skuteczność witaminy D w poprawie siły mięśniowej i zmniejszeniu ryzyka upadków, natomiast kwasy tłuszczowe omega-3 mają umiarkowane działanie antykataboliczne, choć brakuje wystarczających danych do zalecania ich jako podstawowej terapii. Inhibitory konwertazy angiotensyny (*angiotensyn-converting enzyme* – ACE) również były rozpatrywane w kontekście potencjalnego leczenia sarkopenii, lecz wyniki dotychczasowych badań są sprzeczne co do ich wpływu na parametry mięśniowe. Wśród nowych podejść eksperymental-

nych pojawiają się syntetyczne analogi greliny oraz agoniści urokortyny II, które mogą mieć zastosowanie w leczeniu niedożywienia i ubytku masy mięśniowej u chorych z marskością wątroby [46]. Interesującą strategią pozostaje również łączenie farmakoterapii z wysiłkiem fizycznym i suplementacją żywieniową – na przykład zastosowanie połączenia β -hydroksy- β -metylomaślanu (HMB) i kwasu liponowego R(+), które wykazało działanie ochronne wobec komórek mięśniowych w modelach *in vitro* [47]. Choć aktualnie żadna z farmakologicznych strategii nie jest rutynowo rekomendowana, najbardziej obiecujące efekty terapeutyczne osiąga się w ramach podejścia hybrydowego łączącego leki, trening oporowy i odpowiednią dietę. Dalsze badania powinny koncentrować się na precyzyjnym określeniu wskazań i populacji docelowych, jak również na identyfikacji nowych szlaków molekularnych możliwych do terapeutycznego wykorzystania.

Związek osteoporozy i sarkopenii – osteosarkopenia

Osteoporoza i sarkopenia to dwa schorzenia związane z wiekiem, które często współwystępują u osób starszych, prowadząc do znacznego pogorszenia stanu zdrowia, sprawności i jakości życia. Ich współistnienie określa się mianem osteosarkopenii – zespołu, w którym równoległy zanik masy kostnej i mięśniowej znacząco zwiększa ryzyko upadków, złamań i śmiertelności [48]. Mają one wspólne mechanizmy patofizjologiczne, do których należą: starzenie, przewlekły stan zapalny, niedobory hormonalne (m.in. testosteronu, estrogenów, IGF-1), a także ograniczona aktywność fizyczna i niedożywienie [49]. Oba narządy – kość i mięsień – są również powiązane funkcjonalnie: siła mięśniowa wpływa na mechaniczne obciążenie kości i jej remodeling, zaś utrata masy mięśniowej wiąże się z osłabieniem bodźców anabolicznych dla kości [50]. Wyniki badań populacyjnych wskazują, że współwystępowanie tych jednostek chorobowych istotnie zwiększa ryzyko złamań – zwłaszcza szyjki kości udowej – a także wydłuża czas hospitalizacji, nasila niesamodzielność i zwiększa śmiertelność [51]. U osób starszych z osteosarkopenią ryzyko złamań i upadków jest znacznie wyższe niż u pacjentów z jedną z tych chorób, co czyni ten zespół jednym z najpoważniejszych zagrożeń geriatrycznych [52]. Występowanie osteosarkopenii jest częstsze u kobiet, co wynika między innymi z mniejszej wyjściowej masy mięśniowej oraz szybszej utraty gęstości kostnej po menopauzie. Jej rozpowszechnienie szacuje się na 5–37% w populacji osób po 65. roku życia, zależnie od zastosowanych kryteriów diagnostycznych [53]. Konieczne są więc zintegrowane strategie diagnostyczne i terapeutyczne – wykrycie sarkopenii u pacjenta z osteoporozą (lub odwrotnie) powinno skutkować wdrożeniem kompleksowego postępowania ukierunkowanego na poprawę zdrowia zarówno kości, jak i mięśni.

Wspólne mechanizmy molekularne, biochemiczne i hormonalne leżące u podstaw osteoporozy i sarkopenii

Współwystępowanie osteoporozy i sarkopenii znajduje swoje uzasadnienie w licznych wspólnych mechanizmach molekularnych, biochemicznych i hormonalnych. Na poziomie molekularnym kluczową rolę odgrywają szlaki sygnałowe Wnt/ β -katenina oraz układ RANK/RANKL/OPG, które regulują różnicowanie osteoblastów i osteoklastów, a także wpływają na metabolizm mięśniowy [54]. Deregulacja tych szlaków skutkuje upośledzeniem zarówno formowania kości, jak i regeneracji tkanki mięśniowej. Ponadto duże znaczenie mają zmiany epigenetyczne, takie jak metylacja DNA, modyfikacje histonów i interferencja RNA, które wpływają na ekspresję genów odpowiedzialnych za równowagę między resorpcją a tworzeniem kości. Dodatkowo stres oksydacyjny związany z wiekiem i przewlekłym stanem zapalnym prowadzi do apoptozy komórek osteoblastycznych i upośledzenia regeneracji mięśni [55]. Na poziomie biochemicznym oba schorzenia łączy niedobór kluczowych mikroelementów i witamin. Niedostateczna podaż wapnia, magnezu, cynku, miedzi oraz witamin D, K i C prowadzi do zaburzeń syntezy macierzy kostnej i białek strukturalnych mięśni. Obniżone stężenie 25(OH)D koreluje zarówno z niską BMD, jak i osłabioną siłą mięśniową. W badaniach obserwuje się także wzrost aktywności fosfatazy zasadowej (*alkaline phosphatase* – ALP), nieprawidłowości poziomu fosforanów, wapnia i kwasu moczowego w surowicy, co wskazuje na zaburzenia homeostazy kostno-mięśniowej [56]. U podstaw hormonalnych zaburzeń leży przede wszystkim niedobór estrogenów, który odpowiada za wzrost resorpcji kości poprzez zwiększenie ekspresji RANKL i nasilone różnicowanie osteoklastów. Jednocześnie obniżony poziom estrogenów wpływa na degradację mięśni, zaburzając równowagę pomiędzy syntezą a rozpadem białek mięśniowych. Istotne znaczenie ma również insulinooporność, zwiększająca katabolizm mięśni i zmniejszająca mineralizację kości. Nadmiar kortyzolu i zaburzenia jego metabolizmu działają katabolicznie zarówno na kość, jak i na mięśnie, przyczyniając się do postępującej utraty ich masy i funkcji. Zrozumienie tych mechanizmów jest kluczowe dla identyfikacji nowych punktów uchwytu terapeutycznego oraz wczesnego wykrywania osób zagrożonych rozwojem osteosarkopenii.

Czynniki genetyczne

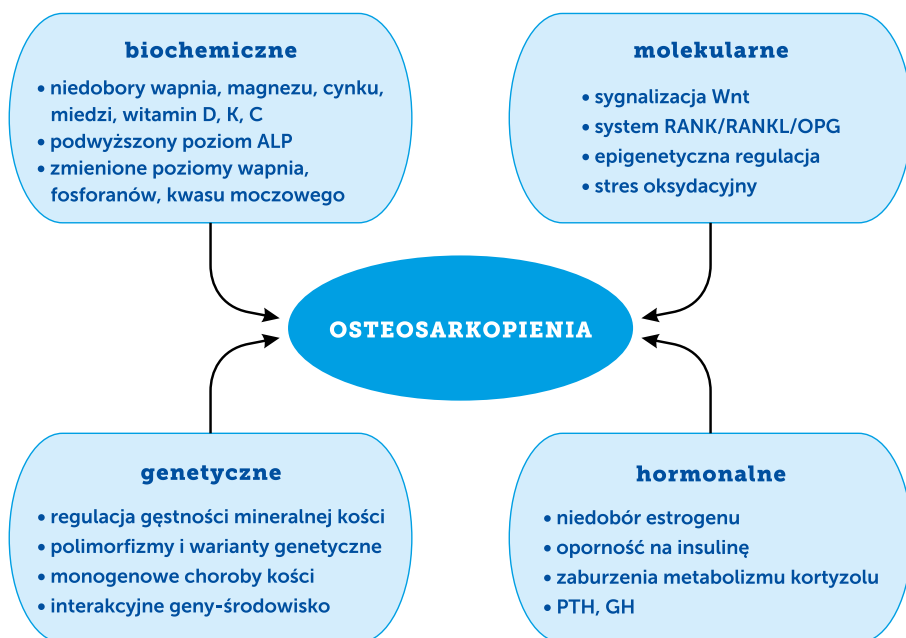
Czynniki genetyczne odgrywają istotną rolę w patogenezie osteoporozy i osteopenii, wpływając na mineralizację kości, ich mikroarchitekturę, metabolizm oraz odpowiadając na czynniki środowiskowe. W badaniach rodzinnych i bliźniąt wykazano, że genetyczne uwarunkowania mogą tłumaczyć nawet 60–80% zmienności BMD [57]. Wśród najczęściej badanych genów znajdują się receptory witaminy D (VDR), kola-

genu typu I (*COL1A1*), estrogenowy (*ERα*) oraz białko LRP5 – kluczowe dla szlaku sygnałowego Wnt [58]. Polimorfizmy w obrębie *VDR* (np. TaqI, BsmI, ApaI) wpływają na ekspresję i funkcję receptora, modyfikując wchłanianie wapnia i metabolizm kości – allele T i B uznaje się za związane z większym ryzykiem osteoporozy [59]. Z kolei polimorfizm Sp1 w genie *COL1A1* może prowadzić do nadekspresji kolagenu typu I o zaburzonej strukturze, co skutkuje osłabieniem wytrzymałości kości. Znaczenie mają także warianty w genach kodujących RANKL, osteoprotegerynę (OPG), PTH oraz receptory estrogenowe – ich interakcje wpływają na równowagę pomiędzy resorpcją a tworzeniem kości. Niektóre mutacje monogenowe, na przykład w genie *FGFR2*, mogą prowadzić do dziedzicznych postaci osteoporozy i zaburzeń mineralizacji, a badania nad nimi dostarczają wiedzy o mechanizmach regulujących szkielet również w populacji ogólnej. Dodatkowo, w badaniach asocjacyjnych całego genomu (GWAS) i identyfikacji *loci* ilościowych (QTLs) wykazano istnienie regionów genomowych, które mają wpływ na masę kostną i ryzyko złamań [58]. Ważne jest także uwzględnienie interakcji gen–środowisko: sposób odżywiania, aktywność fizyczna i ekspozycja na światło słoneczne modulują ekspresję genów regulujących homeostazę kości. Przykładowo, niedobór wapnia lub witaminy D może nasilać skutki niekorzystnych wariantów *VDR* lub *PTH* [60]. Rozpoznanie tych zależności ma znaczenie dla predykcji ryzyka, personalizacji profilaktyki oraz rozwoju terapii celowanych w leczeniu osteoporozy.

Wpływ osteosarkopenii na jakość życia osób starszych

Osteosarkopenia wywiera istotny wpływ na jakość życia osób starszych, prowadząc do szeregu niekorzystnych konsekwencji klinicznych, funkcjonalnych i psychospołecznych. Jednym z głównych skutków tego zespołu jest zwiększone ryzyko upadków i złamań, wynikające z osłabienia zarówno układu mięśniowego, jak i szkieletowego. Prowadzi to do częstszych hospitalizacji, utraty samodzielności oraz trwałego kalectwa, co z kolei pogarsza zdolność do wykonywania codziennych czynności i obniża poziom sprawności fizycznej [61]. Utrata siły mięśniowej, spadek wydolności i pogorszenie równowagi skutkują istotnym ograniczeniem mobilności i funkcjonowania w życiu codziennym, co przekłada się na obniżenie subiektywnej jakości życia. Wyniki licznych badań wykazują również wyższy odsetek zgonów wśród osób dotkniętych osteosarkopenią w porównaniu z pacjentami z samą osteoporozą lub sarkopenią – na przykład trzyletnia śmiertelność u pacjentów hospitalizowanych z rozpoznaniem osteosarkopenii była wyraźnie wyższa [62]. Zespół ten wiąże się również z zaburzeniami poznawczymi, które dodatkowo nasilają zależność od opiekunów, izolację społeczną oraz spadek dobrostanu psychicznego [63]. Znaczącym problemem pozostaje także obciążenie ekonomiczne – pacjenci z osteosarkopenią wymagają częstszej rehabilitacji, pomocy medycznej, a niejednokrotnie także stałej

opieki długoterminowej, co generuje wysokie koszty dla systemu ochrony zdrowia i samych pacjentów [64]. Istnieją jednak skuteczne strategie poprawy jakości życia u osób dotkniętych osteosarkopenią. Regularna aktywność fizyczna – zwłaszcza trening oporowy – wpływa korzystnie na siłę mięśniową i BMD, redukując ryzyko upadków i złamań [65]. Odpowiednia podaż białka, wapnia i witaminy D jest nieodzownym elementem profilaktyki i leczenia – potwierdzono, że dieta laktoowo-wegetariańska jest korzystna w kontekście zmniejszania ryzyka wystąpienia osteosarkopenii [66]. Dodatkowo, wczesna diagnostyka i interdyscyplinarne podejście terapeutyczne, angażujące geriatrów, dietetyków, fizjoterapeutów i specjalistów zdrowia psychicznego, umożliwiają zahamowanie progresji zespołu oraz poprawę funkcjonowania i dobrostanu pacjentów. Patofizjologiczne mechanizmy leżące u podstaw osteosarkopenii przedstawiono na ryc. 1.



Rycina 1. Patofizjologiczne mechanizmy leżące u podstaw osteosarkopenii. Schemat przedstawia cztery główne grupy czynników zaangażowanych w rozwój zespołu osteosarkopenii: genetyczne, biochemiczne, molekularne i hormonalne

RANK/RANKL/OPG – układ receptor–ligand–białko ochronne (*receptor activator of nuclear factor κ B/receptor activator of nuclear factor κ B ligand/osteoprotegerin*) regulujący resorpcję kości poprzez różnicowanie i aktywację osteoklastów; Wnt – szlak sygnałowy Wnt (skrót od *Wingless-related integration site*) odgrywa-

jący kluczową rolę w osteogenezie i różnicowaniu komórek progenitorowych; ALP – fosfataza zasadowa (*alkaline phosphatase*); PTH – parathormon; GH – hormon wzrostu (*growth hormone*)

Czynniki modyfikowalne w profilaktyce zespołu osteosarkopenii

Suplementacja wapnia i witaminy D w prewencji osteoporozy

Wapń i witamina D to podstawowe elementy utrzymania homeostazy kostnej. Wapń jest kluczowym składnikiem mineralnym kości, natomiast witamina D warunkuje jego prawidłowe wchłanianie i metabolizm. Ich niedobór prowadzi do zaburzeń mineralizacji i obniżenia BMD, a w konsekwencji – do zwiększonego ryzyka złamań osteoporotycznych. Witamina D, po hydroksylacji w wątrobie i nerkach, przekształca się w aktywną formę – 1,25-dihydroksywitaminę D (kalcytriol), która wiąże się z receptorem witaminy D w jądrach komórkowych enterocytów. Kompleks VDR–kalcytriol aktywuje transkrypcję genów kodujących białka transportujące wapń: kanały wapniowe TRPV6, kalbindynę D9k oraz pompę wapniową PMCA1b. Dzięki temu możliwy jest aktywny, zależny od witaminy D transport wapnia przez nabłonek jelitowy [67]. W warunkach fizjologicznych i przy odpowiednich stężeniach 25(OH)D, absorpcja wapnia z przewodu pokarmowego sięga 30–40%. W przypadku niedoboru witaminy D (< 20 ng/ml), absorpcja spada nawet do poziomu 10–15%, co może skutkować hipokalcemią, wtórną nadczynnością przytarczyc i nasileniem resorpcji kostnej [68]. Witamina D pełni również ważną funkcję w homeostazie szkieletowej – zapewniając odpowiednie stężenie wapnia i fosforanów niezbędnych do mineralizacji osteoidu, uczestniczy w kontroli resorpcji i tworzenia kości, a także wykazuje działanie pośrednio anaboliczne i przeciwzapalne w obrębie tkanki kostnej [69]. W kontekście zdrowia publicznego suplementacja witaminy D i wapnia odgrywa kluczową rolę w profilaktyce osteoporozy. W populacjach zagrożonych niedoborem – takich jak osoby starsze, przebywające w instytucjach opieki długoterminowej, osoby z ograniczoną ekspozycją na światło słoneczne czy chorobami przewodu pokarmowego – rekomenduje się suplementację witaminy D w dawce od 800 do 2000 IU/dobę oraz wapnia w dawce 1000–1200 mg/dobę [70]. Wykazano, że łączna suplementacja wapnia i witaminy D zmniejsza ryzyko złamań biodra i innych złamań pozakręgowych, szczególnie u osób po 70. roku życia. Efekt ten przypisuje się zarówno poprawie mineralizacji kości, jak i korzystnemu wpływowi witaminy D na funkcję mięśni i równowagę – co przekłada się na mniejsze ryzyko upadków [68]. Jednocześnie zwraca się uwagę na potencjalne ryzyko związane z nadmierną suplementacją, zwłaszcza wapnia bez towarzyszącej witaminy D. Wyniki niektórych badań sugerują związek między wysoką suplementacją wapnia a zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, chociaż dowody pozostają nie-

spójne [71]. Dodatkowo, wysokie jednorazowe dawki witaminy D nie są zalecane, gdyż mogą paradoksalnie zwiększać ryzyko upadków i złamań [69].

Żywnienie jako element profilaktyki i terapii sarkopenii

Właściwie dobrana interwencja żywieniowa może znacząco spowolnić rozwój sarkopenii, a w połączeniu z aktywnością fizyczną – nawet odwrócić niektóre jej skutki. Odpowiednie spożycie białka jest fundamentem zapobiegania i leczenia sarkopenii. Zalecane jest dostarczanie co najmniej 1,0–1,2 g białka/kg masy ciała/dobę, szczególnie w formie białka wysokiej jakości, zawierającego leucynę – aminokwas kluczowy dla syntezy białek mięśniowych [72]. Suplementacja aminokwasów egzogennych, a zwłaszcza leucyny lub jej metabolitu, HMB, zwiększa efektywność interwencji żywieniowych u osób starszych [73]. Szczególną uwagę należy zwrócić na witaminę D, której niedobór często występuje u osób starszych i jest powiązany z osłabieniem siły mięśniowej i wyższym ryzykiem upadków. Rekomenduje się suplementację witaminą D u osób z niskimi poziomami 25(OH)D. Istotne są także witaminy z grupy B, witamina C i E – wspomagające procesy metaboliczne i przeciwdziałające stresowi oksydacyjnemu oraz minerały, takie jak magnez i selen, które wspierają funkcjonowanie mięśni. Czynniki odgrywającymi rolę w patogenezie sarkopenii są wolne rodniki i stres oksydacyjny, dlatego antyoksydanty zawarte w owocach, warzywach oraz suplementach, takie jak witaminy C i E, pomagają redukować uszkodzenia oksydacyjne mięśni [74]. Kwasy tłuszczowe omega-3, zwłaszcza EPA i DHA, wykazują działanie przeciwzapalne i mogą wspomagać syntezę białek mięśniowych oraz poprawiać siłę mięśni. Suplementacja kreatyną może ponadto zwiększać masę mięśniową i siłę, szczególnie w połączeniu z treningiem oporowym, wspomagając tym samym prewencję sarkopenii [73]. Zaleca się stosowanie wzorców żywieniowych opartych na diecie śródziemnomorskiej – bogatej w warzywa, owoce, rośliny strączkowe, pełnoziarniste produkty zbożowe oraz tłuszcze nienasycone. Dieta ta koreluje z niższym ryzykiem sarkopenii i lepszą funkcją mięśniową [75]. Największą skuteczność wykazuje połączenie interwencji żywieniowej z ćwiczeniami fizycznymi.

Rola aktywności fizycznej w zapobieganiu osteosarkopenii

Wykazano, że aktywność fizyczna odgrywa kluczową rolę w profilaktyce i leczeniu współistnienia osteoporozy i sarkopenii, poprawiając zarówno parametry mięśniowe, jak i kostne. Za najbardziej skuteczne w prewencji zespołu uważa się ćwiczenia oporowe, szczególnie trening oporowy progresywny (*progressive resistance training* – PRT), który zwiększa masę i siłę mięśniową, a jednocześnie stymuluje kości do przebudowy w odpowiedzi na obciążenia mechaniczne [76]. Trening oporowy o wysokiej intensywności wykazuje szczególną skuteczność w poprawie jakości mięśni i mineralizacji kości, jednak jego wdrażanie u osób starszych powinno

odbywać się stopniowo z uwagi na ryzyko przeciążeń. Istotną rolę odgrywają również ćwiczenia z obciążeniem własnego ciała, takie jak chód, marsz, wchodzenie po schodach czy podskoki. Wpływają one korzystnie na BMD poprzez mechaniczne pobudzanie osteocytów [77]. Zarówno ćwiczenia o niskiej, jak i wysokiej efektywności mogą być skuteczne, jednak wybór ich intensywności powinien być dostosowany indywidualnie do stanu zdrowia i ryzyka upadków [78]. Aktywność aerobowa, choć mniej skuteczna w bezpośrednim zwiększaniu BMD, wpływa korzystnie na wytrzymałość mięśniową, funkcje sercowo-naczyniowe oraz ogólną sprawność fizyczną. Ćwiczenia równoważne i rozciągające, takie jak joga czy *tai chi*, stanowią uzupełnienie działań profilaktycznych, przyczyniając się do redukcji ryzyka upadków poprzez poprawę propriocepcji, elastyczności i koordynacji [79]. Największe korzyści zdrowotne przynosi podejście zintegrowane, łączące elementy treningu oporowego, ćwiczeń aerobowych, z obciążeniem oraz równoważnych – programy takie skutecznie wpływają na parametry mięśniowe, kostne i funkcjonalne. Co bardzo istotne, by maksymalizować efekty interwencji ruchowej, niezbędne jest współistnienie właściwej podaży białka, wapnia i witaminy D. Z punktu widzenia patofizjologii, aktywność fizyczna oddziałuje korzystnie na molekularne szlaki regulujące homeostazę mięśniowo-kostną. Aktywacja szlaku PI3K/Akt wspiera różnicowanie osteoblastów i regenerację mięśni szkieletowych, natomiast szlak Wnt/ β -katenina uczestniczy w transdukcji sygnału mechanicznego i wzajemnym oddziaływaniu między mięśniami a tkanką kostną. Rola aktywności fizycznej jako nieinwazyjnego, powszechnie dostępnego i efektywnego kosztowo narzędzia w prewencji osteosarkopenii pozostaje nie do przecenienia.

Bibliografia

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs. *World Population Prospects 2022*. UN, New York 2022.
2. Antczak E, Lewandowska-Gwarda K. How fast is Europe getting old? Analysis of dynamics applying the spatial shift-share approach. *Sustainability* 2019; 11: 5661.
3. PolSenior2. *PolSenior2 — Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem*. Gdańsk: Gdański Uniwersytet Medyczny; 2022. (Dostęp: 30.06.2025).
4. Laskou F, Patel H, Cooper C, et al. Functional capacity, sarcopenia, and bone health. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2022 Sep; 36(3): 101756.
5. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *WHO Tech Rep Ser* 1994; 843: 1–129.
6. Del Puente A, Esposito A, Del Puente A, et al. Physiopathology of osteoporosis: from risk factors analysis to treatment. *J Biol Regul Homeost Agents* 2015; 29(3): 527–531.

7. Adami S, Bertoldo F, Brandi ML, et al. Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro – SIOMMMS [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis]. *Reumatismo* 2009; 61(4): 260–284.
8. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2021; 16(1): 82.
9. Hachuła M, Pietrzyk B, Gruszka W, et al. High rates of undiagnosed and untreated osteoporosis in postmenopausal women receiving medical services in the area of Upper Silesia. *Prz Menopauzalny* 2020; 19(2): 72–79.
10. Czerwiński E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporos Int* 2009; 20(8): 1363–1367.
11. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2021; 16(1): 82.
12. Glinkowski W, Narloch J, Krasuski K, et al. The increase of osteoporotic hip fractures and associated one-year mortality in Poland: 2008–2015. *J Clin Med* 2019; 8(9): 1487.
13. Šromová V, Sobola D, Kaspar P. A brief review of bone cell function and importance. *Cells* 2023 Nov 5; 12(21): 2576.
14. Liu P, Tu J, Wang W, et al. Effects of mechanical stress stimulation on function and expression mechanism of osteoblasts. *Front Bioeng Biotechnol* 2022 Feb 17; 10: 830722.
15. Robling AG, Niziolek PJ, Baldridge LA, et al. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. *J Biol Chem* 2008; 283(9): 5866–5875.
16. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Task Force of the FRAX Initiative. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int* 2011 Sep; 22(9): 2395–2411.
17. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. FRAX: Assessment of fracture risk. W: Bilezikian JP, red. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 9th ed. Wiley-Blackwell, Hoboken (NJ) 2018: 314–319.
18. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. A decade of FRAX: how has it changed the management of osteoporosis? *Aging Clin Exp Res* 2020 Feb; 32(2): 187–196.
19. McGowan B, Kanis JA, Johansson H, et al. Development and application of FRAX in the management of osteoporosis in Ireland. *Arch Osteoporos* 2013; 8: 146.
20. So GY, Park KH, Yoon DH, et al. Feasibility of FRAX for prediction of osteoporotic vertebral fractures in Korea. *Asian Spine J* 2012 Mar; 6(1): 22–28.
21. van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF, et al. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep* 2010 Sep; 8(3): 131–137.
22. Gifre L, Massó E, Fusaro M, et al. Vertebral fractures in patients with CKD and the general population: a call for diagnosis and action. *Clin Kidney J* 2024 Jul 9; 17(8): sfae191.
23. Lee YK, Lee YJ, Ha YC, et al. Five-year relative survival of patients with osteoporotic hip fracture. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 Jan; 99(1): 97–100.
24. van Eck CF, Klein CM, Rahmi H, et al. Morbidity, mortality and cost of osteoporotic fractures—should proximal humerus fractures be taken as seriously as hip fractures? *Ann Joint* 2019; 4: 3.

25. Miller PD. Anti-resorptives in the management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008 Oct; 22(5): 849–868.
26. Lems WF, Geusens P. Established and forthcoming drugs for the treatment of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2014 May; 26(3): 245–251.
27. Sauhta R, Makkar D, Siwach PS. The sequential therapy in osteoporosis. *Indian J Orthop* 2023 Dec 9; 57(Suppl 1): 150–162.
28. Bilezikian JP. Combination anabolic and antiresorptive therapy for osteoporosis: opening the anabolic window. *Curr Osteoporos Rep* 2008 Mar; 6(1): 24–30.
29. Smith A, Shaw B, Laliberte D, et al. Rethinking osteoporosis: balancing risk and benefit in diagnosis, prevention, and treatment. *JAAPA* 2013 Aug; 26(8): 20–27.
30. Cruz-Jentoft AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1): 16–31.
31. Beudart C, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey. *Eur Geriatr Med* 2016; 7(3): 243–246.
32. Attafua PYA, Amertil NP, Abuosi AA, Nyonator D. Nurses' knowledge and attitude towards care of older patients: A cross-sectional study. *International Journal of Africa Nursing Sciences* 2022; 16: 100413.
33. Polo-Ferrero L, Recio-Rodríguez JI, González-Manzano S, et al. Prevalence and risk factors for sarcopenia in active community-dwelling older adults according to the EWGSOP2 criteria. *Geriatr Nurs* 2024; 60: 361–366.
34. Hwang J, Park S. Gender-specific risk factors and prevalence for sarcopenia among community-dwelling young-old adults. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(12): 7232.
35. Goes-Santos BR, Carson BP, da Fonseca GWP, et al. Nutritional strategies for improving sarcopenia outcomes in older adults: A narrative review. *Pharmacol Res Perspect* 2024; 12(5): e70019.
36. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, et al. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation* 2023; 147: 1534–1553.
37. Nedelcu AD, Uzun AB, Ciortea VM, et al. Genetic patterns related with the development and progression of sarcopenia and sarcopenic obesity: A systematic review. *Medicina (Kaunas)* 2025; 61(5): 866.
38. Chen LK, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(3): 300–307.e2.
39. Bianchi L, et al. SARCUS: Ultrasound Protocol for the assessment of muscle mass and quality in sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2022; 34: 1143–1150.
40. Barbosa-Silva TG, et al. SARC-F and SARC-CalF: tools for screening sarcopenia in older adults in the clinical practice. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(10): 865–871.
41. Petermann-Rocha F, et al. Use of artificial intelligence in the diagnosis of sarcopenia: A systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022; 13(6): 2872–2885.
42. Hou Y, et al. Phase angle as a potential screening tool for sarcopenia in elderly populations. *Clin Nutr* 2021; 40(7): 4513–4521.

43. Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure—The current state of science. *Int J Mol Sci* 2020; 21(2): 654.
44. Zazzara MB, Penfold RS, Onder G. The future of drugs in sarcopenia. Wn: Onder G, red. *Practical Issues in Geriatrics*. Springer, Cham 2021: 87–104.
45. Lin S, Cheng Y, Chen X, et al. Puerarin delays the progression of muscle atrophy in mice with dexamethasone-induced sarcopenia through inhibiting the TNF- α /NF- κ B pathway. *Food Sci Nutr* 2025; 13(3): 1082–1093.
46. Hey P, Sinclair M. Upcoming pharmacological and interventional therapies for the treatment of physical frailty and sarcopenia. W: *Frailty and Sarcopenia in Cirrhosis: The Basics, the Challenges, and the Future*. Springer, Cham 2019: 149–172.
47. Di Cesare Mannelli L, Micheli L, Lucarini E, et al. Effects of the combination of β -hydroxy- β -methyl butyrate and R(+) lipoic acid in a cellular model of sarcopenia. *Molecules* 2020; 25(11): 2530.
48. Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, et al. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatology* 2021; 60(10): 4334–4346.
49. Smith C, Woessner MN, Sim M, et al. Sarcopenia definition: does it really matter? *Ageing Res Rev* 2022; 74: 101538.
50. Yu X, Sun S, Zhang S, et al. A pooled analysis of the association between sarcopenia and osteoporosis. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(2): e28740.
51. Ontan MS, Dokuzlar O, Ates Bulut E, et al. The relationship between osteoporosis, sarcopenia, vertebral fracture, and osteosarcopenia in patients with primary biliary cholangitis. *J Bone Miner Metab* 2021; 39(2): 314–321.
52. Das C, Das PP, Kambhampati SBS. Sarcopenia and osteoporosis. *Indian J Orthop* 2023; 57(3): 302–312.
53. Intriago M, Maldonado G, Guerrero R, et al. Bone mass loss and sarcopenia in Ecuadorian patients. *J Aging Res* 2020; 2020: 1–8.
54. Dong Q, Li D, Zhang K, et al. Muscle–bone biochemical crosstalk in osteosarcopenia: focusing on mechanisms and potential therapeutic strategies. *J Endocrinol* 2025; 266: e250234.
55. Iantomasi T, Zavaglia K, Lucchini S, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis. *Int J Mol Sci* 2023; 24(4): 3772.
56. Chen Z, Xie L, Yao X, et al. Changes in alkaline phosphatase, calcium, C-reactive protein and phosphorus after osteoporotic hip fracture in elderly patients. *Annals of Palliative Medicine* 2021; 10(5): 5118–5126.
57. Huang QY, Kung AWC. Genetics of osteoporosis. *Mol Genet Metab* 2006; 87(1): 1–10.
58. Ralston SH. Genetic determinants of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17(4): 475–479.
59. Seremak-Mrozikiewicz A, et al. VDR polymorphism in Polish women. *Neuro Endocrinol Lett* 2009; 30(4): 540–546.
60. Boroń D, Kamiński A, Kotrych D, et al. Polymorphism of vitamin D3 receptor and its relation to mineral bone density in perimenopausal women. *Osteoporos Int* 2015; 26(3): 1045–1052.
61. Chou YY, Lin CF, Lee YS, et al. The associations of osteoporosis and possible sarcopenia with disability, nutrition, and cognition in community-dwelling older adults. *BMC Geriatr* 2023; 23: 730.

62. Pourhassan M, Buehring B, Stervbo U, et al. Three-year mortality of older hospitalized patients with osteosarcopenia: data from the OsteoSys study. *Nutrients* 2024; 16(9): 1328.
63. Franulic F, Salech F, Rivas D, et al. Deciphering osteosarcopenia through the hallmarks of aging. *Mech Ageing Dev* 2024; 222: 111997.
64. Huang T, Li C, Chen F, et al. Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2023; 23: 369.
65. Walker T, Dixon J, Haryono I, et al. Osteosarcopenia and exercise. W: Feehan J, Tripodi N, Apostolopoulos V. *Exercise to Prevent and Manage Chronic Disease Across the Lifespan*. Academic Press 2022: 373–390.
66. Huang R, Hu J, Li Y, et al. Lacto-ovo-vegetarian diet is inversely associated with the osteosarcopenia in older adults. *BMC Geriatr* 2024.
67. Fleet JC. Vitamin D-mediated regulation of intestinal calcium absorption. *Nutrients* 2022; 14(16): 3351.
68. Mendes MM, Botelho PB, Ribeiro H. Vitamin D and musculoskeletal health: outstanding aspects to be considered in the light of current evidence. *Endocr Connect* 2022; 11(10): e210596.
69. Carmeliet G, Dermauw V, Bouillon R. Vitamin D signaling in calcium and bone homeostasis: a delicate balance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29(4): 621–631.
70. Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, et al. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cell Mater* 2018; 35: 365–385.
71. Ströhle A, Hadji P, Hahn A. Calcium and bone health—goodbye, calcium supplements? *Climacteric* 2015; 18(5): 702–714.
72. Thornton M, Sim M, Kennedy MA, et al. Nutrition interventions on muscle-related components of sarcopenia in females: a systematic review of randomized controlled trials. *Calcif Tissue Int* 2024; 114(1): 38–52.
73. McKendry J, Currier BS, Lim C, et al. Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging. *Nutrients* 2020; 12(7): 2057. Erratum in: *Nutrients* 2021; 13(3): 1041.
74. Kim J, Lee JY, Kim CY. A comprehensive review of pathological mechanisms and natural dietary ingredients for the management and prevention of sarcopenia. *Nutrients* 2023; 15(11): 2625.
75. Calvani R, Picca A, Coelho-Júnior HJ, et al. Diet for the prevention and management of sarcopenia. *Metabolism* 2023; 146: 155637.
76. Vinícius-Souza GE, Noll M, Silveira EA. Effectiveness of exercise for osteosarcopenia in older adults: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2021; 11(6): e046725.
77. McMillan LB, Zengin A, Ebeling PR, et al. Prescribing physical activity for the prevention and treatment of osteoporosis in older adults. *Healthcare (Basel)* 2017; 5(4): 85.
78. Klentrou P. Physical activity for the prevention and treatment of osteoporosis. *Geriatr Aging* 2005; 8(9): 40–42.
79. Izquierdo M, de Souto Barreto P, Arai H, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR). *J Nutr Health Aging* 2025; 29(1): 100401.

Osteoporosis and sarcopenia: interdependent changes in the musculoskeletal system

Abstract

Population aging, one of the major challenges of modern medicine, contributes to the increasing prevalence of both osteoporosis and sarcopenia. The coexistence of these conditions, referred to as the osteosarcopenia syndrome, leads to functional decline, a higher risk of falls and fractures, and reduced quality of life in older adults. Osteoporosis is characterized by decreased bone mineral density (BMD) and deterioration of bone microarchitecture. Diagnosis is based on a T-score of ≤ -2.5 and fracture risk assessment tools, such as FRAX®. Its pathophysiology involves disturbances in bone remodeling. Sarcopenia, defined as a progressive loss of muscle mass and strength, develops with age and may be exacerbated by nutritional deficiencies, chronic inflammation, comorbidities, and social isolation. The diagnostic process includes the assessment of muscle strength, muscle mass, and functional performance tests. The molecular mechanisms underlying osteosarcopenia involve shared hormonal imbalances, chronic inflammation, oxidative stress, and activation of the RANK/RANKL/OPG pathway. Deficiencies in vitamin D and calcium negatively affect both bone quality and muscle function. Effective prevention of this syndrome relies on three key pillars: adequate calcium and vitamin D intake, dietary interventions, and regular physical activity. The most effective strategy is progressive resistance training supported by nutrition and supplementation. Balance, aerobic, and weight-bearing exercises also contribute to reducing the risk of falls and injuries. Osteosarcopenia is associated with increased mortality, prolonged hospital stays, and a greater need for long-term care. Successful treatment requires an individualized, multidisciplinary approach combining pharmacological, dietary, and exercise-based interventions.

Key words: osteoporosis, sarcopenia, osteosarcopenia, prevention and treatment, nutrition in older adults, physical activity.

W zdrowym ciele zdrowe nerki – tajemnica długowieczności

Tomasz Porażko

Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Starzenie się nerek jest procesem złożonym, obejmującym zarówno zmiany fizjologiczne, jak i patologiczne. Utrata nefronów, spadek filtracji kłębuszkowej oraz włóknienie śródmiąższu to naturalne elementy starzenia, które mogą pozostawać bezobjawowe. Jednak obecność czynników ryzyka – takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, miażdżyca czy stosowanie leków nefrotoksycznych – przyspiesza ten proces, prowadząc do przewlekłej choroby nerek (PChN). PChN u osób starszych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, zaburzeń mineralno-kostnych, anemii, zespołu kruchości oraz pogorszenia funkcji poznawczych. Choroba prowadzi do częstszych hospitalizacji, utraty samodzielności i zwiększonej śmiertelności.

Diagnostyka PChN opiera się na ocenie szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej i albuminurii, przy czym w populacji geriatrycznej szczególne znaczenie mają dodatkowe metody, takie jak oznaczenie cystatyny C i obrazowanie nerek. Wyzwanie stanowi nadrozpoznowalność PChN wynikająca z fizjologicznego spadku wskaźnika filtracji kłębuszkowej z wiekiem.

Strategie profilaktyczne obejmują modyfikację stylu życia: dietę ubogą w sól, zgodną z modelem DASH, utrzymanie aktywności fizycznej, unikanie polipragmazji i leków nefrotoksycznych oraz skuteczną kontrolę chorób współistniejących. Zastosowanie nowoczesnych leków, takich jak inhibitory SGLT2 i agoniści GLP-1, ma działanie nefroprotektoryjne. Ważnym elementem jest edukacja zdrowotna i planowanie opieki, które zwiększają satysfakcję pacjentów i ich rodzin oraz poprawiają jakość życia.

Podsumowując, zdrowie nerek stanowi jeden z filarów długowieczności. Skuteczna profilaktyka, wczesna diagnostyka i kompleksowe leczenie są kluczowe dla spowolnienia progresji PChN, zmniejszenia ryzyka powikłań oraz zachowania sprawności i dobrej jakości życia w wieku podeszłym.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, starzenie się, wskaźnik filtracji kłębuszkowej, niewydolność nerek, zespół kruchości, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nefrotoksyny, cystatyna C, profilaktyka zdrowotna.

Wstęp

Długowieczność i dobre zdrowie w wieku podeszłym od zawsze były pragnieniem człowieka. Współcześnie, wobec globalnego starzenia się populacji, stanowią one jedno z najważniejszych wyzwań medycyny i zdrowia publicznego. Nerki pełnią zasadniczą rolę w utrzymaniu homeostazy ustroju, regulując równowagę wodno-elektrolitową i kwasowo-zasadową, uczestnicząc w kontroli ciśnienia tętniczego, erytropoezie, metabolizmie kostnym oraz w gospodarce hormonalnej [1].

Starzenie się nerek jest procesem naturalnym, prowadzącym do utraty czynnych nefronów, spadku przesączania kłębuszkowego (*glomerular filtration rate* – GFR), przebudowy histologicznej oraz osłabienia zdolności homeostatycznych. Obecność czynników ryzyka – takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżyca, otyłość czy ekspozycje środowiskowe – sprawia, że proces ten przybiera charakter patologiczny i prowadzi do przewlekłej choroby nerek (PChN) [2, 3].

Upośledzenie funkcji filtracyjnej nerek oraz pojawienie się albuminurii nie są jedynie markerami uszkodzenia narządu, ale także niezależnymi wskaźnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, skrócenia życia i przyspieszenia tempa starzenia. W badaniach wykazano, że osoby osiągające wiek powyżej 100 lat charakteryzują się niskim obciążeniem czynnikami kardiometabolicznymi i stosunkowo rzadkimi powikłaniami PChN, mimo naturalnego spadku filtracji [1, 3].

Celem niniejszego tekstu jest przedstawienie biologicznych podstaw starzenia się nerek, epidemiologii PChN w wieku podeszłym, jej konsekwencji klinicznych oraz strategii profilaktycznych i terapeutycznych, które pozwalają zachować zdrowie, sprawność i dobrą jakość życia w starości (wedle wytycznych *Kidney Disease Improving Global Outcome* – KDIGO [4]).

Nerki jako strażnicy homeostazy i długowieczności

Znaczenie fizjologiczne nerek

Nerki są narządem o fundamentalnym znaczeniu dla utrzymania homeostazy całego ustroju. Ich rola wykracza daleko poza funkcję filtracyjną, związaną z wydalaniem zbędnych produktów przemiany materii i nadmiaru wody. W nerkach zachodzą procesy kluczowe dla regulacji równowagi wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej oraz gospodarki wapniowo-fosforanowej; nerki uczestniczą również w kontroli ciśnienia tętniczego, metabolizmie kostnym i regulacji hematopoezy. Każde istotne zaburzenie czynności nerek skutkuje kaskadą niekorzystnych następstw ogólnoustrojowych, które obejmują układ sercowo-naczyniowy, kostny, krwiotwórczy i neurohormonalny [2, 3].

Nerki dysponują dużą rezerwą czynnościową: nawet przy utracie około 60% nefronów możliwe jest przejściowe utrzymanie prawidłowych parametrów biochemicznych dzięki kompensacyjnemu wzrostowi filtracji w pozostałych kłębuszkach [3, 4]. Rezerwa ta maleje jednak wraz z wiekiem oraz pod wpływem chorób współistniejących, co sprzyja ujawnianiu się jawnych zaburzeń równowagi wewnętrznej.

Funkcja nerek ma również wymiar endokrynnny. Aparat przykłębuszkowy wydziela reninę, inicjując działanie układu renina–angiotensyna–aldosteron, który reguluje ciśnienie tętnicze i gospodarkę sodową; kora nerki syntetyzuje erytropoetynę stymulującą erytropoezę; w kanalikach proksymalnych powstaje kalcytriol – aktywna forma witaminy D – kluczowa dla homeostazy wapniowo-fosforanowej i mineralizacji kości. Zależności te uzasadniają, dlaczego nawet umiarkowany spadek przesączania kłębuszkowego (*estimated glomerular filtration rate* – eGFR) może wiązać się z nadciśnieniem, niedokrwistością, zaburzeniami metabolizmu kostnego i zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [5].

Nerki a starzenie się organizmu

Starzenie się ustroju to proces wielowymiarowy objawiający się spadkiem rezerw adaptacyjnych i większą podatnością na czynniki stresowe. Jako narząd o wysokiej aktywności metabolicznej, nerki są szczególnie wrażliwe na mechanizmy biologiczne starzenia, które obejmują: niestabilność genomu i skracanie telomerów, zmiany epigenetyczne, zaburzenia proteostazy, dysregulację czujników składników odżywczych, starzenie komórkowe, wyczerpanie puli komórek progenitorowych, zaburzenia komunikacji międzykomórkowej, dysfunkcję mitochondriów, a także przewlekły, stan zapalny niskiego stopnia towarzyszący starzeniu (ang. *inflammaging*) [6–8]. W nerkach skutkuje to stopniową utratą czynnych nefronów, pogrubieniem błony podstawnej kłębuszków, rozrostem mezangium, włóknieniem śródmiąższu i zanikiem cewek oraz obniżeniem przepływu nerkowego, co w efekcie prowadzi do spadku eGFR [3].

Co ważne, obniżenie wartości eGFR i pojawienie się albuminurii to nie tylko wskaźniki uszkodzenia nerek, ale także niezależne predyktory ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i skrócenia przeżycia. Zaleca się ich łączną ocenę w celu stratyfikacji ryzyka z uwzględnieniem wieku, nasilenia albuminurii i tempa progresji upośledzenia funkcji filtracyjnej nerek [5]. Wyniki obserwacji populacji stułatków wskazują, że niski stopień uszkodzenia serca i naczyń oraz sprawne mechanizmy adaptacyjne mogą współistnieć z fizjologicznym spadkiem eGFR bez manifestacji klinicznej PChN, co sugeruje, że utrzymanie zdrowia nerek jest jednym z filarów długowieczności [1].

Podsumowując, nerki są zarówno wskaźnikiem procesu starzenia się organizmu, jak i aktywnym jego modulatorem. Zaburzenia ich funkcji przyspieszają starzenie układowe, a ich dobra kondycja sprzyja długowieczności.

Starzenie się nerek – proces fizjologiczny i patologiczny

Zmiany morfologiczne i czynnościowe

Starzenie się nerek wiąże się z licznymi zmianami morfologicznymi i czynnościowymi, które pojawiają się już od 4. dekady życia, a nasilają się wraz z wiekiem metrykalnym. W badaniach autopsyjnych oraz u dawców nerek wykazano, że masa nerek stopniowo maleje o około 10–20% pomiędzy 40. a 80. rokiem życia, co odzwierciedla utratę nefronów oraz przebudowę śródmiąższu [3].

Na poziomie mikroskopowym obserwuje się pogrubienie błony podstawnej kłębuszków, rozplem i proliferację komórek mezangium, odkładanie macierzy pozakomórkowej oraz stopniowe szkliwienie kłębuszków. W śródmiąższu zachodzi proces przewlekłego, niskiego stopnia zapalenia, któremu towarzyszy włóknienie i zanik cewek, szczególnie proksymalnych. Zmiany te postępują powoli, ale mają charakter nieodwracalny [2].

Na poziomie czynnościowym starzenie prowadzi do spadku filtracji kłębuszkowej i przepływu osocza przez nerki. Szacuje się, że GFR obniża się średnio o około 0,8 ml/min/1,73 m² rocznie po 40. roku życia. W konsekwencji u około połowy osób po 70. roku życia wartości GFR mieszczą się poniżej 60 ml/min/1,73 m², czyli w zakresie rozpoznania PChN, choć nie zawsze towarzyszą temu cechy kliniczne choroby nerek [9].

Patogeneza procesu starzenia

Proces starzenia się nerek ma charakter wieloczynnikowy i obejmuje zarówno zmiany fizjologiczne, jak i patologiczne. Kluczową rolę odgrywa niestabilność genomu, wynikająca ze stopniowego skracania telomerów oraz kumulacji mutacji DNA, które ograniczają zdolność komórek nerkowych do proliferacji i regeneracji [6].

Znaczenie mają również zmiany epigenetyczne, w tym deregulacja metylacji DNA i modyfikacji histonów, które prowadzą do zaburzenia ekspresji genów związanych z naprawą uszkodzeń i kontrolą cyklu komórkowego. Dysfunkcja mitochondriów skutkuje zmniejszeniem produkcji adenosynotrifosforanu oraz nasileniem stresu oksydacyjnego, co dodatkowo przyczynia się do uszkodzenia struktur komórkowych [8].

Innym mechanizmem jest przewlekły stan zapalny niskiego stopnia, określany mianem *inflammaging*, który prowadzi do aktywacji fibroblastów, odkładania macierzy pozakomórkowej i włóknienia śródmiąższu. Komórki starzejące się nabywają fenotyp SASP (ang. *senescence-associated secretory phenotype*), wydzielają

jąc cytokiny prozapalne i czynniki wzrostowe, które podtrzymują i nasilają proces zapalny [10].

Starzenie nerek nie jest zatem jedynie biernym procesem upływu czasu, ale efektem interakcji licznych mechanizmów molekularnych, komórkowych i środowiskowych. Ich deregulacja sprzyja rozwojowi PChN i przyspiesza starzenie układowe.

Proces starzenia fizjologicznego a przewlekła choroba nerek

Naturalne zmiany histologiczne i czynnościowe nerek

Proces fizjologicznego starzenia prowadzi do umiarkowanych zmian w strukturze i funkcji nerek. Typowo obserwuje się pogrubienie błony podstawnej kłębuszków, umiarkowany rozrost mezangium oraz stopniowe włóknienie śródmiąższu. Dochodzi również do zaniku cewek, szczególnie proksymalnych, jednak proces ten jest powolny i zwykle kompensowany przez pozostałe nefrony [3]. W przypadku PChN zmiany te są znacznie bardziej nasilone i dynamiczne. Dochodzi do szkliwienia kłębuszków, rozległego zaniku cewek, intensywnego włóknienia śródmiąższu oraz nacieków zapalnych. Zmiany czynnościowe charakteryzuje przyspieszony spadek funkcji filtracyjnej, zwykle szybszy niż w starzeniu fizjologicznym, oraz pojawienie się albuminurii – uznawanej za niezależny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego [5].

Mechanizmy molekularne różnicowania

Na poziomie molekularnym różnicowanie starzenia fizjologicznego od PChN nie jest proste. W obu przypadkach dochodzi do skracania telomerów, stresu oksydacyjnego czy akumulacji starzejących się komórek, jednak w PChN procesy te są intensywniejsze i związane z dodatkowymi czynnikami patologicznymi. Przewlekły stan zapalny o większym nasileniu, aktywacja fibroblastów oraz zwiększona produkcja cytokin prozapalnych (interleukina 6, czynnik martwicy nowotworu alfa) prowadzą do przyspieszonego włóknienia i utraty nefronów [10]. W badaniach wykazano, że u osób starszych mogą występować zmiany strukturalne typowe dla fizjologicznego starzenia, ale dopiero w obecności albuminurii i przyspieszonego spadku GFR, o więcej niż 5 ml/rok, należy mówić o PChN [9]. Obserwacje te doprowadziły do dyskusji nad koniecznością stosowania progów eGFR zależnych od wieku oraz innych metod oceny funkcji filtracyjnej w tej grupie wiekowej, takich jak oznaczenie cystatyny C, zastosowanie wzorów EPI-CKD, aby uniknąć nadrozpoznowalności PChN w populacji geriatrycznej [11].

Epidemiologia przewlekłej choroby nerek w populacji osób starszych

Dane globalne

Przewlekła choroba nerek stanowi jeden z kluczowych problemów zdrowia publicznego XXI wieku. Według danych epidemiologicznych dotyczy 10–15% dorosłej populacji na świecie, a w grupie osób powyżej 65. roku życia odsetek ten wzrasta do 20–30% [5]. Wraz ze starzeniem się społeczeństw liczba osób z PChN systematycznie rośnie, co czyni z niej istotne wyzwanie kliniczne i ekonomiczne.

Przewlekła choroba nerek u osób starszych jest etiologicznie powiązana z chorobami współistniejącymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość czy miażdżyca. Wzajemne nakładanie się tych czynników prowadzi do błędnego koła przyspieszonego procesu starzenia, pogorszenia jakości życia i zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej [12].

Zróźnicowanie regionalne

Epidemiologia PChN różni się w zależności od regionu geograficznego i poziomu rozwoju gospodarczego. W krajach wysoko rozwiniętych obserwuje się wyższą wykrywalność PChN dzięki szerokiemu dostępowi do diagnostyki, natomiast w krajach rozwijających się rozpoznania stawia się zwykle w bardziej zaawansowanych stadiach [14].

Przykładowo, w Chinach rozpowszechnienie PChN w populacji powyżej 60 lat oceniane jest na 24%, podczas gdy w krajach Europy Zachodniej wartości te oscylują wokół 15–20% [12]. Niższa wykrywalność jest również obserwowana wśród osób starszych, mieszkańców rejonów wiejskich z ograniczoną dostępnością do ośrodków specjalistycznych. Różnice wynikają także z uwarunkowań genetycznych, stylu życia i diety.

Dane krajowe – Polska

Wyniki polskich badań przesiewowych wskazują, że w populacji geriatrycznej ponad jedna czwarta osób może mieć cechy uszkodzenia nerek, najczęściej pod postacią albuminurii i obniżonego eGFR [13]. Dane te są zbieżne z obserwacjami w innych krajach europejskich, podkreślając skalę problemu i konieczność wdrożenia skutecznych programów profilaktycznych.

Prognozy epidemiologiczne

Wraz z wydłużaniem się średniej długości życia populacji globalnej, przewiduje się dalszy wzrost liczby pacjentów z PChN. Według prognoz do 2040 roku PChN znajdzie się wśród pięciu głównych przyczyn utraconych lat życia (*disability-adjusted life years* – DALY) na świecie [5, 12].

W praktyce klinicznej oznacza to konieczność intensyfikacji działań profilaktycznych, w tym regularnych badań przesiewowych w grupach ryzyka, oraz edukacji pacjentów i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

Konsekwencje kliniczne przewlekłej choroby nerek u osób starszych

Powikłania sercowo-naczyniowe

Przewlekła choroba nerek jest jednym z najistotniejszych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Już we wczesnych stadiach choroby obserwuje się zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego, przerostu lewej komory serca i miażdżycy [5]. U pacjentów w wieku podeszłym konsekwencje te są szczególnie groźne, gdyż zwiększają ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i niewydolności serca. W badaniach wykazano, że u pacjentów z PChN w podeszłym wieku istnieje kilkukrotnie wyższe ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego w porównaniu z osobami bez choroby nerek [15].

Zaburzenia mineralno-kostne

Przewlekła choroba nerek prowadzi do wtórnej nadczynności przytarczyc, zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i upośledzonej mineralizacji kości. Efektem są zwiększone ryzyko osteoporozy i złamańiskoenergetycznych, które u osób starszych istotnie obniżają sprawność i jakość życia. Ponadto obserwuje się przyspieszone zwapnienie naczyń i zastawek serca, co dodatkowo pogarsza rokowanie sercowo-naczyniowe [16].

Anemia i pogorszenie jakości życia

Anemia w przebiegu PChN wynika głównie z niedoboru erytropoetyny, zaburzeń wchłaniania żelaza oraz przewlekłego stanu zapalnego. U pacjentów w wieku senioralnym nasila ona objawy przewlekłego zmęczenia, ogranicza tolerancję wysiłku i pogarsza funkcje poznawcze. Leczenie anemii poprzez suplementację żelaza, wita-

min i erytropoetyny jest elementem poprawy jakości życia chorych, ale także zmniejszenia ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i progresji PChN [5].

Zaburzenia funkcji poznawczych i zespół kruchości

PChN u osób starszych wiąże się z wyraźnie podwyższonym ryzykiem zaburzeń funkcji poznawczych, depresji oraz rozwoju zespołu kruchości. Objawia się on utratą masy mięśniowej, pogorszeniem sprawności fizycznej i wzrostem podatności na upadki. Wyniki badań wskazują, że przewlekły stan zapalny oraz kumulacja toksyn mocznicowych mogą odgrywać istotną rolę w patogenecie tych zjawisk [8].

Hospitalizacje i rokowanie

Osoby starsze z PChN są częściej hospitalizowane z powodu powikłań sercowo-naczyniowych, infekcji i dekompensacji niewydolności nerek. Każda hospitalizacja pogarsza rokowanie i przyspiesza utratę sprawności funkcjonalnej. Śmiertelność roczna pacjentów z PChN w wieku podeszłym, zwłaszcza w zaawansowanych stadiach choroby, jest istotnie wyższa niż w populacji bez tej choroby [5, 12].

Czynniki ryzyka przewlekłej choroby nerek w wieku podeszłym

Czynniki klasyczne

Nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca typu 2 stanowią dwa najważniejsze czynniki ryzyka PChN, zarówno w populacji ogólnej, jak i u osób starszych. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do rozwoju nefropatii cukrzycowej, a długotrwałe nadciśnienie do nefroangiosklerozy, które są głównymi przyczynami progresji PChN [5]. Otyłość i miażdżycza nasilają te procesy, zwiększając ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.

Czynniki nefrotoksyczne

Stosowanie leków nefrotoksycznych jest szczególnie istotnym czynnikiem ryzyka u pacjentów w podeszłym wieku. Dotyczy to przede wszystkim niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), które poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn upośledzają perfuzję nerek i mogą prowadzić do ostrego uszkodzenia nerek, a w dłuższej perspektywie – do progresji PChN. Podobne działanie wykazują środki kontrastowe stosowane w diagnostyce obrazowej oraz niektóre antybiotyki. Do leków nefro-

toksycznych zalicza się również inhibitory pompy protonowej (IPP), powszechnie stosowane osłonowo w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo-jelitowym [17].

Czynniki środowiskowe i dietetyczne

Dieta bogata w sól, uboga w warzywa i błonnik oraz nadmierne spożycie produktów wysoko przetworzonych, otyłość i siedzący tryb życia przyczyniają się do rozwoju nadciśnienia i cukrzycy, a tym samym do PChN. Szacuje się, że ograniczenie spożycia soli poniżej 5 g/dobę mogłoby znacząco zmniejszyć ryzyko progresji choroby [5]. Aktywność fizyczna ma działanie ochronne. Regularne ćwiczenia poprawiają kontrolę glikemii, ciśnienia tętniczego i masy ciała [20].

Czynniki geriatryczne

U osób starszych obserwowany jest fenomen rozbieżności pomiędzy wiekiem metrykalnym a biologicznym (ang. *ageing gap*), co odzwierciedla różnice w tempie starzenia. Obecność zespołu kruchości, wielochorobowości i polipragmazji zwiększa ryzyko progresji PChN i powikłań z nią związanych. Polipragmazja sprzyja interakcjom lekowym i narażeniu na substancje nefrotoksyczne, a zespół kruchości ogranicza rezerwy fizjologiczne, co pogarsza rokowanie [18, 19].

Diagnostyka przewlekłej choroby nerek u osób starszych

Podstawowe metody diagnostyczne

Rozpoznanie PChN opiera się na ocenie przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz obecności markerów uszkodzenia nerek, takich jak albuminuria czy zmiany struktury nerek i dróg moczowych za pomocą badań obrazowych. Podstawowym badaniem laboratoryjnym pozostaje oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i obliczenie eGFR za pomocą wzorów uwzględniających wiek, płeć i rasę, na przykład EPI-CKD [5]. Ponadto zaleca się wykonywanie badania ogólnego moczu i wskaźnika albumina/kreatynina (ACR), które umożliwiają wczesne wykrycie uszkodzenia nerek.

Specyfika diagnostyki u osób starszych

Diagnostyka PChN w populacji osób starszych wiąże się z licznymi wyzwaniami. Z wiekiem dochodzi do stopniowej utraty masy mięśniowej, tak zwanej sarkopenii, co prowadzi do obniżonej syntezy kreatyniny. W efekcie wartości eGFR wyliczane

na podstawie jej stężenia w surowicy mogą być zawyżone, a ryzyko nadrozpoznawalności PChN rośnie [9]. Z tego względu interpretacja wyników u osób starszych powinna uwzględniać kontekst kliniczny, w tym obecność albuminurii oraz dynamikę spadku funkcji nerek.

Rola cystatyny C

Cystatyna C jest biomarkerem alternatywnym dla kreatyniny, niezależnym od masy mięśniowej. Jej oznaczenie pozwala na dokładniejsze oszacowanie GFR u osób starszych. Jednak wyniki badań wskazują, że stężenie cystatyny C może być podwyższone także w przebiegu innych przypadłości, takich jak otyłość, stany zapalne czy choroby sercowo-naczyniowe, ograniczających jej swoistość [11]. Wytyczne KDIGO zalecają stosowanie wzorów łączących kreatyninę i cystatynę C (eGFR_{cr-cys}), co zwiększa precyzję oceny funkcji filtracyjnej nerek w populacji geriatrycznej [5].

Badania obrazowe i biopsja nerki

Badania obrazowe, takie jak ultrasonografia, tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny, mogą ujawnić cechy przewlekłego uszkodzenia nerek, takie jak zmniejszenie wielkości narządu, ścieńczenie kory, torbiele czy zwapnienia. W wybranych przypadkach wykonuje się biopsję nerki, która pozwala odróżnić zmiany typowe dla starzenia od patologicznych procesów chorobowych [21, 22], jednak ze względu na ryzyko powikłań, biopsja u osób starszych wykonywana jest rzadziej i tylko w sytuacjach, gdy wynik badania ma kluczowe znaczenie dla dalszego postępowania klinicznego.

Profilaktyka i leczenie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w wieku podeszłym

Styl życia i dieta

Styl życia odgrywa kluczową rolę w profilaktyce i leczeniu PChN u osób starszych. Jednym z najlepiej przebadanych modeli żywieniowych jest dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), która opiera się na spożywaniu posiłków z dużą zawartością warzyw, owoców, pełnoziarnistych produktów zbożowych, ryb i drobiu, a jednocześnie unikanie pokarmów takich jak czerwone mięso, tłuszcze nasycone i żywność wysoko przetworzona. Dieta DASH wykazuje korzystny wpływ na kontrolę ciśnienia tętniczego, gospodarkę lipidową i redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego [5].

Istotnym elementem profilaktyki jest ograniczenie spożycia soli do < 5 g/dobę, co odpowiada około jednej płaskiej łyżeczce soli kuchennej. W praktyce oznacza to unikanie dosalania potraw, ograniczenie spożycia wędlin, serów żółtych, pieczywa przemysłowego i gotowych dań. Zmniejszenie spożycia sodu prowadzi do obniżenia ciśnienia tętniczego i redukcji ryzyka progresji PChN.

W odniesieniu do popularnej diety ketogenicznej, choć wykazuje ona pewne korzyści w leczeniu otyłości i cukrzycy typu 2, nie ma dowodów na jej korzystny wpływ na profilaktykę chorób nerek. Co więcej, jest to dieta eliminacyjna, bazująca na tłuszczach, która może sprzyjać powikłaniom sercowo-naczyniowym i nie jest rekomendowana w profilaktyce PChN [17–19].

Zalecane jest także utrzymanie prawidłowego nawodnienia, przy czym spożycie płynów powinno być zgodne z pragnieniem. Nadmierne przyjmowanie płynów, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca (frakcja wyrzutowa $< 30\%$), może wymagać stosowania wysokich dawek diuretyków, które dodatkowo obciążają nerki.

Aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna jest jednym z filarów utrzymania zdrowia u osób w wieku podeszłym. Regularny wysiłek poprawia kontrolę glikemii, ciśnienia tętniczego, masy ciała i wydolności sercowo-naczyniowej. WHO zaleca osobom starszym co najmniej 150 minut aktywności fizycznej o intensywności umiarkowanej lub 75 minut o wysokiej intensywności tygodniowo. Alternatywnie można wykonywać 300 minut aktywności umiarkowanej. Dodatkowo 2 razy w tygodniu powinno się prowadzić trening siłowy głównych grup mięśniowych, a 3 razy w tygodniu ćwiczenia ogólnousprawniające poprawiające równowagę i koordynację. Ponadto zaleca się jakąkolwiek aktywność ruchową w celu ograniczenia siedzącego trybu życia [20].

Unikanie polipragmazji i leków nefrotoksycznych

Seniorzy powinni unikać stosowania leków nefrotoksycznych, które mogą prowadzić do pogorszenia funkcji nerek. Dotyczy to w szczególności NLPZ, stosowanych często przeciwbólowo i przeciwzapalnie. Do leków nefrotoksycznych zalicza się również inhibitory pompy protonowej (IPP), szeroko stosowane w profilaktyce choroby wrzodowej, które w badaniach epidemiologicznych wiązano ze zwiększonym ryzykiem rozwoju PChN [17]. Równocześnie należy zachować ostrożność w przypadku polipragmazji, częstej w populacji geriatrycznej. Wielolekowość, przyjmowanie licznych suplementów i specyfików ziołowych o nieznanym pochodzeniu zwiększa ryzyko interakcji lekowych, działań niepożądanych i niezamierzonego narażenia na substancje nefrotoksyczne.

Kontrola chorób współistniejących

Skuteczna profilaktyka i leczenie PChN wymagają optymalnej kontroli chorób współistniejących. Najważniejsze z nich to nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia i otyłość. Leczenie hipotensyjne, szczególnie z zastosowaniem inhibitorów układu renina–angiotensyna–aldosteron, spowalnia progresję PChN i redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe. Równie istotna jest kontrola glikemii, w tym stosowanie nowoczesnych leków przeciwcukrzycowych o działaniu nefroprotekcyjnym (inhibitory SGLT2 i agoniści receptorów GLP-1).

Edukacja i planowanie opieki

Kluczowym elementem opieki nad pacjentem z PChN jest edukacja zdrowotna i planowanie opieki na przyszłość. Koordynowana Opieka Nefrologiczna oraz indywidualne plany diagnostyki i kompleksowego leczenia, prowadzone przez poradnie lekarzy rodzinnych i poradnie nefrologiczne, zapewniają specjalistyczną opiekę w kontekście PChN. Umożliwia ona pacjentowi określenie swoich wartości, celów i preferencji, a także przygotowanie rodziny i zespołu medycznego do podejmowania decyzji w sytuacjach granicznych. W badaniach wskazano, że wdrożenie podobnych programów poprawia satysfakcję pacjentów i opiekunów, zmniejsza stres oraz zwiększa zgodność postępowania z preferencjami chorego [23].

Podsumowanie i wnioski

Nerki odgrywają zasadniczą rolę w utrzymaniu homeostazy ustroju, wpływając na regulację gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej, ciśnienia tętniczego, procesy hematopoezy, mineralizacji kości oraz równowagi hormonalnej. Wraz z wiekiem dochodzi do stopniowego spadku liczby czynnych nefronów i obniżenia GFR, co jest procesem fizjologicznym, ale w obecności chorób współistniejących i obciążeń środowiskowych może ulegać przyspieszeniu, prowadząc do PChN.

Przewlekła choroba nerek u osób starszych jest problemem powszechnym, istotnie zwiększającym ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, zaburzeń kostnych, anemii, pogorszenia sprawności fizycznej i funkcji poznawczych. Choroba ta prowadzi do częstszych hospitalizacji, utraty samodzielności i skrócenia długości życia. W związku z tym wczesna diagnostyka, ukierunkowana na ocenę GFR, albuminurii oraz czynników ryzyka, jest kluczowa dla opóźnienia progresji choroby i poprawy rokowania.

Profilaktyka PChN powinna obejmować modyfikację stylu życia: stosowanie dostosowanej diety, z ograniczeniem spożycia soli, utrzymanie prawidłowego nawod-

nienia, regularną aktywność fizyczną zgodną z rekomendacjami WHO, kontrolę masy ciała i optymalnego leczenia chorób współistniejących. Nie mniej istotne jest unikanie ekspozycji na leki nefrotoksyczne oraz unikanie polipragmazji.

Z perspektywy pacjenta i jego rodziny nieocenione znaczenie ma edukacja zdrowotna oraz koordynowana opieka specjalistyczna, które pozwalają dostosować leczenie do preferencji chorego. Wdrażanie tych zaleceń w codziennej praktyce może przyczynić się do poprawy jakości życia seniorów, zwiększenia ich samodzielności i wydłużenia okresu zdrowego starzenia.

Podsumowując, zdrowe nerki są jednym z filarów długowieczności. Skuteczna profilaktyka, wczesna diagnostyka i kompleksowe podejście terapeutyczne stanowią klucz do ochrony ich funkcji i zachowania dobrego zdrowia w wieku podeszłym.

Bibliografia

1. Hommos MS, Glassock RJ, Rule A.D. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 2838–2844.
2. Docherty MH, O’Sullivan ED, Bonventre JV, et al. Cellular senescence in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30: 726–736.
3. Sato Y, et al. CD153/CD30 signaling promotes age-dependent tertiary lymphoid tissue expansion and kidney injury. *J Clin Invest* 2022; 132: e146071.
4. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105: 117–314.
5. Denic A, et al. Structural and functional changes in the aging kidney. *Clin Geriatr Med* 2013; 29: 611–624.
6. Hallan SI, et al. Age-related kidney function decline: associations with albuminuria and risk of cardiovascular events. *Kidney Int* 2012; 82: 1207–1215.
7. Glassock RJ, Rule A.D. Aging and the kidneys: physiology, pathology, or both? *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 575–576.
8. Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol* 2011; 119: p1–p5.
9. Zhang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet* 2012; 379: 815–822.
10. Stanifer JW, et al. The epidemiology of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e174–e181.
11. Szewieczek J, et al. Mildly elevated blood pressure is a marker for better health status in Polish centenarians. *Age* 2015; 37: 4.
12. Go AS, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–1305.

13. Moe SM, Drüeke TB Chronic kidney disease–mineral-bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 3–12.
14. O'Hare AM, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2758–2765.
15. Rule AD, Glasscock RJ. Cystatin C and the misdiagnosis of CKD in older adults. *Nat Rev Nephrol* 2024; 20: 560–561.
16. World Health Organization. *Guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. WHO, Geneva 2020.
17. Goldenberg JZ, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021; 372: m4743.
18. Mansoor N, et al. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr* 2016; 115: 466–479.
19. Eriksen BO, et al. GFR in healthy aging: an individual participant data meta-analysis of iohexol clearance. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 1602–1615.
20. Keddis MT, et al. GFR estimated with creatinine rather than cystatin C is more reflective of the true risk of adverse outcomes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2023; 38: 1898–1906.
21. Asghar MS, et al. Age-based versus young-adult thresholds for nephrosclerosis on kidney biopsy and prognostic implications for CKD. *J Am Soc Nephrol* 2023; 34: 1421–1432.
22. Denic A, et al. An improved method for estimating nephron number and the association of resulting nephron number estimates with CKD outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2023; 34: 1264–1278.
23. McMahan RD, Sudore RL. Making advance care planning easier for adults with kidney disease and their clinicians. *Nat Rev Nephrol* 2024; 20: 564–565.

A sound kidneys in a sound body, the secret to longevity

Abstract

Kidney aging is a multifactorial process that encompasses both physiological and pathological changes. Nephron loss, decline in glomerular filtration rate (GFR), and interstitial fibrosis are typical age-related phenomena that may remain clinically silent. However, the presence of risk factors such as hypertension, diabetes, obesity, atherosclerosis, and nephrotoxic drug exposure accelerates this decline, ultimately leading to chronic kidney disease (CKD). In older adults, CKD is strongly associated with increased risk of cardiovascular complications, mineral-bone disorders, anemia, frailty syndrome, and cognitive impairment. These comorbidities contribute to higher hospitalization rates, loss of independence, and increased mortality.

Diagnosis of CKD relies on estimated GFR and albuminuria, but in elderly populations additional methods, including cystatin C measurement and renal imaging, are particularly important. The challenge lies in differentiating physiological GFR decline from pathological kidney damage to avoid overdiagnosis of CKD in geriatric patients.

Preventive strategies focus on lifestyle modification: adherence to a low-sodium DASH-style diet, maintaining adequate physical activity, avoiding polypharmacy and nephrotoxic medications, and ensuring optimal management of comorbid conditions. Emerging pharmacological approaches, such as SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, provide significant nephroprotective benefits. Equally essential are patient education and advance care planning, which enhance satisfaction, align care with patient values, and improve quality of life.

In summary, kidney health is a cornerstone of longevity. Effective prevention, early diagnosis, and comprehensive management are essential to slow CKD progression, reduce complication risks, and support healthy aging and functional independence in the elderly.

Key words: chronic kidney disease, aging, glomerular filtration rate, renal insufficiency, frailty, hypertension, diabetes mellitus, nephrotoxins, cystatin C, preventive health services.

Mamy to w genach – czyli o nowotworach dziedzicznych

Joanna Tomiczek-Szwiec¹, Maja Szwiec²

¹Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej w Opolskim Centrum Onkologii, Zakład Biologii i Genetyki, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

²Studenckie Koło Naukowe przy I Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Streszczenie

Niektóre nowotwory niejako „mamy zapisane w genach”. To znaczy, że w naszym DNA, czyli materiale genetycznym, który dziedziczymy po rodzicach, mogą znajdować się uszkodzenia (tzw. mutacje) zwiększające ryzyko zachorowania na raka. Uszkodzony gen możemy następnie przekazać naszym dzieciom. Nie oznacza to, że na pewno zachorujemy, tylko że dziedzicząc daną mutację, jesteśmy narażeni na zwiększone ryzyko zachorowania na raka.

Najczęściej mówimy o dziedzicznym ryzyku: raka piersi i jajnika (w przypadku mutacja np. *BRCA1*, *BRCA2*), raka jelita grubego i trzonu macicy (zespół Lyncha), rzadziej: rodzinnego raka trzustki, prostaty, skóry, mózgu, żołądka i innych. Podejrzewa się, że nowotwór może być dziedziczny, jeśli: pojawił się nowotwór u kilku osób w najbliższej rodzinie (krewni I i II stopnia), zachorowania były w młodym wieku (np. rak piersi przed 40. r.ż.), ktoś z rodziny miał kilka nowotworów, nowotwór miał określone cechy (np. rak piersi trójjemny), wtedy warto skonsultować się z lekarzem genetykiem lub onkologiem.

Badanie genetyczne DNA pozwala wykryć mutację, która zwiększa ryzyko zachorowania. To nie wyrok, ale szansa na działanie. Dzięki temu można częściej i skuteczniej się badać (np. rezonans piersi zamiast tylko USG, badanie piersi dwa razy w roku, kolonoskopia co 2 lata, a nie co 5 lat), wykonać zabieg zmniejszający ryzyko (np. usunięcie jajników czy piersi) lub stosować celowane leczenie nowotworu. Jeśli wykluczmy mutację rodzinną, to zmniejsza się też niepokój osoby, która zgłosiła się na badanie i czasem pozwala to uniknąć nadmiarowych badań. Choć jeśli w rodzinie były nowotwory, trzeba nadal prowadzić regularne kontrole.

Nie warto się bać genetyki, ponieważ jest to narzędzie, które daje przewagę, to wiedza, którą można wykorzystać, by żyć zdrowiej i dłużej. „Mamy to w genach” – to nie wyrok, to informacja, która może uratować życie.

Słowa kluczowe: nowotwory dziedziczne, mutacje genetyczne, gen *BRCA1*, gen *BRCA2*, genetyka onkologiczna.

Wprowadzenie

Wiele osób zadaje sobie pytanie: *Czy rak może być dziedziczny?* A zaraz potem kolejne pytanie: *Czy jeśli mam predyspozycje do nowotworu, to czy zachoruję?* Odpowiedź nie jest jednoznaczna. Choć geny odgrywają kluczową rolę w rozwoju niektórych nowotworów i są odpowiedzialne za nowotwory dziedziczne, to nasze środowisko, styl życia i regularne badania profilaktyczne mogą zmniejszyć ryzyko zachorowania [1, 2].

Nowotwory dziedziczne powstają na skutek obecności odziedziczonej mutacji w genach odpowiadających za kontrolę cyklu komórkowego, naprawę DNA lub usuwanie uszkodzonych komórek [2]. Odziedziczenie predyspozycji do nowotworu czy odziedziczona mutacja (germinalna) zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu dziedzicznego, ale nie powodują, że na pewno on się pojawi [1]. Nasz styl życia, dieta, aktywność fizyczna i środowisko zmniejszają ryzyko zachorowania, nawet u osób z mutacją [2], a wiedza o mutacji pozwala zaplanować regularne badania kontrolne pozwalające wykryć nowotwór w niskim stopniu zaawansowania [1, 2]. Okazuje się, że można mieć wpływ na ryzyko zachorowania, nawet jeśli zapisane „mamy to w genach”.

Podstawowym narzędziem do identyfikacji osób z grupy ryzyka jest rodzinny wywiad onkologiczny [2]. Obejmuje on rodzaj nowotworu, wiek zachorowania oraz stopień pokrewieństwa. Konsultację genetyczną powinny mieć osoby, u których w rodzinie pojawiają się liczne przypadki nowotworów, szczególnie w młodym wieku [2].

Najczęściej opisywane zespoły dziedzicznego raka to:

- zespół dziedzicznego raka piersi i jajnika (*hereditary breast and ovarian cancer syndrome* – HBOC),
- zespół Lyncha – dziedziczny niepolipowaty rak jelita grubego (*hereditary non-polyposis colorectal cancer* – HNPCC),
- zespół Li–Fraumeni (*Li–Fraumeni syndrome* – LFS),
- rodzinna polipowatość gruczolakowata (*familial adenomatous polyposis* – FAP),
- zespół MUTYH-zależnej polipowatości (*MUTYH-associated polyposis* – MAP).

Do prewencji wtórnej i pierwotnej u osób z mutacjami należą:

- regularne badania przesiewowe, jak na przykład: MR piersi, USG piersi, mammografia, kolonoskopia, USG TV i CA-125, gastroskopia (w zależności od zespołu),
- profilaktyczne zabiegi chirurgiczne: mastektomia, adnektomia,
- farmakoprofilaktyka,
- zdrowy styl życia: dieta, aktywność fizyczna, unikanie używek [1].

Przed wykonaniem testów genetycznych oraz po ich otrzymaniu konieczna jest konsultacja ze specjalistą – genetykiem klinicznym, który oceni wskazania do badania, wyjaśni możliwe konsekwencje oraz zaplanuje dalsze postępowanie. W przypadku wykrycia mutacji pacjent powinien być objęty nadzorem i otrzymać wsparcie psychologiczne.

Choć „mamy to w genach”, to nie wszystko jest przesądzone. Świadomość genetyczna daje możliwość działania: odpowiedni nadzór, wczesne wykrycie choroby lub jej skuteczna prewencja poprzez zabiegi profilaktyczne lub farmakoterapię.

Dziedziczny rak piersi i jajnika

Zespół dziedzicznego raka piersi i jajnika (HBOC) jest najlepiej poznanym i jednym z najczęstszych zespołów nowotworowych o podłożu genetycznym [3]. W zespole tym występuje obecność mutacji germinalnych w genach *BRCA1* i *BRCA2*, które odgrywają główną rolę w naprawie uszkodzeń DNA w mechanizmie homologicznej rekombinacji [3, 4].

Mutacje w genach *BRCA1* i *BRCA2* dziedziczone są w sposób autosomalny dominujący. Istotnie zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi, jajnika, a także, w mniejszym stopniu, innych nowotworów, na przykład raka trzustki i prostaty [4, 5]. Wczesna identyfikacja osób z grupy ryzyka pozwala na skuteczne zaplanowanie działań diagnostycznych, profilaktycznych i terapeutycznych, które zmniejszają zachorowalność i śmiertelność [5, 6]. Kluczowe elementy dla pacjentów z ryzykiem zespołu dziedzicznego raka piersi i jajnika to: edukacja, testy genetyczne i opieka interdyscyplinarna [7].

Częstość występowania

- Mutacje *BRCA1/BRCA2* występują u około 1 na 400 osób w populacji ogólnej [3].
- U kobiet z rakiem piersi < 50. roku życia – częstość mutacji rośnie do 5–10% [4].
- W populacji Żydów aszkenazyjskich – częstość mutacji jest wyższa: 1 na 40 [5].
- Nosiciele mutacji mają wysokie, ale nie 100%, ryzyko zachorowania [6].

Ryzyko nowotworów u nosicieli mutacji

Ryzyko dla poszczególnych nowotworów dla nosicieli mutacji zamieszczono w tab. 1 [4, 5, 7].

Tabela 1. Ryzyko nowotworów u nosicieli mutacji [4, 6, 7]

Nowotwór	Gen BRCA1 (ryzyko do 70. r. ż).	Gen BRCA2 (ryzyko do 70. r. ż).
Rak piersi	65–80%	45–70%
Rak jajnika	35–60%	10–25%
Rak prostaty	Nieznacznie podwyższone	Do 20–30%
Rak trzustki	Do 2–5%	Do 5–10%

Charakterystyka kliniczna

Nowotwory związane z mutacją w genach *BRCA1/2* cechują się:

- wyższą częstością nowotworów w rodzinie,
- częstszym obustronnym występowaniem raka piersi,
- wczesnym wiekiem zachorowania [3, 4],
- u pacjentek z mutacją *BRCA1* – częstszy jest podtyp raka piersi potrójnie ujemny (*triple-negative breast cancer* – TNBC) [6],
- u pacjentek z mutacją *BRCA2* – częściej nowotwory receptorowo dodatnie (ER+) [7].

Wskazania do konsultacji genetycznej

Wskazania do konsultacji genetycznej to [5, 6]:

- pacjentka z rakiem piersi, szczególnie w młodym wieku < 50. roku życia, także z rakiem potrójnie ujemnym oraz z obustronnym rakiem piersi,
- pacjentka z rakiem jajnika w każdym wieku,
- rak piersi u mężczyzny,
- zdrowe kobiety i mężczyźni z ponad dwoma nowotworami w rodzinie (piers'/jajnik/trzustka/prostata),
- pochodzenie aszkenazyjskie.

Diagnostyka molekularna

Badania wykonuje się najczęściej z krwi obwodowej (izolacja DNA z leukocytów) [6]. Ocenia się mutacje założeńskie, a następnie u wyselekcjonowanych pacjentów wykonuje się testy NGS (sekwencjonowanie następnej generacji). U osób ze znaną mutacją w rodzinie wykonuje się badanie mutacji metodą Sangera lub MLPA (w przypadku dużych rearanżacji) [7]. Po wykryciu mutacji powinni zostać zbadani krewni, jest to tak zwane badanie kaskadowe w rodzinie (krewni I i II stopnia) [8].

Postępowanie u osób z mutacją

Osoby mające zidentyfikowaną mutację są objęci badaniami profilaktycznymi oraz proponuje się im zabiegi i terapie profilaktyczne. Jeśli są chore, mają szansę otrzymać nowoczesne terapie.

1. Badania przesiewowe:

- MRI piersi – co roku (od 25. r.ż.),
- mammografia i USG (po 30.–35. r.ż.) – co roku,
- USG TV i marker CA-125 – co 6 miesięcy (mimo ograniczonej skuteczności) [6, 7].

2. Profilaktyka chirurgiczna:

- obustronna mastektomia prewencyjna – redukcja ryzyka raka piersi o 90–95%,
- obustronna adnektomia (po 35.–40. r.ż.) – redukcja ryzyka raka jajnika o 80–90% [8].

3. Farmakoprofilaktyka:

- stosowanie tasmoksyfenu (zmniejszenie ryzyka raka piersi u pacjentek z mutacją *BRCA2*) [6].

4. Nowoczesne leczenie:

- terapia celowana: inhibitory PARP (np. olaparyb, niraparyb) – wykorzystywane w leczeniu u pacjentek z rakiem jajnika i rakiem piersi oraz mutacją w genach *BRCA1/2* [9].

Zespół Lyncha – dziedziczny rak jelita grubego i trzonu macicy

Zespół Lyncha, znany również pod nazwą: dziedziczny niepolipowaty rak jelita grubego (HNPCC), to najczęstszy zespół dziedzicznego raka jelita grubego [13]. Odpowiada on za około 3–5% przypadków raka jelita grubego i około 2–3% raka trzonu macicy, pojawiają się też inne nowotwory, na przykład rak jajnika, rak żołądka i rak urotelialny [10–12].

W zespole tym dochodzi do mutacji w genach odpowiadających za naprawę błędnie sparowanych zasad DNA (*mismatch repair* – MMR), co prowadzi do niestabilności mikrosatelitarnej (*microsatellite instability* – MSI) i nagromadzenia mutacji nowotworowych [11].

Mutacje dotyczą genów: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* oraz delecji genu *EPCAM* (prowadzącej do wyciszenia genu *MSH2*) [10, 12].

Dziedziczenie w Zespole Lynch ma charakter autosomalny dominujący.

HNPCC jest często niezdiagnozowaną, a istotną przyczyną nowotworów jelita grubego i endometrium u młodych osób. Wczesne rozpoznanie zespołu daje szansę na skuteczne działania profilaktyczne i chirurgiczne.

Częstość i ryzyko nowotworów

Zespół Lyncha występuje u około 1 na 300 osób w populacji ogólnej, często jest niestety nierozpoznawany [11].

Ryzyko nowotworów u nosicieli mutacji

Ryzyko nowotworów w zespole Lyncha przedstawia tab. 2 [10, 12, 13].

Tabela 2. Ryzyko nowotworów w zespole Lyncha [10, 12, 13]

Nowotwór	MLH1/MSH2 (%)	MSH6 (%)	PMS2 (%)
Rak jelita grubego	40–80	10–30	5–20
Rak trzonu macicy (endometrium)	30–60	20–40	10–15
Rak jajnika	10–20	< 10	< 5
Rak żołądka	6–13	1–2	< 1
Rak urotelialny (moczowód/pęcherz)	5–10	< 5	< 2
Rak trzustki, dróg żółciowych, mózgu, skóry	2–5	Rzadko	Rzadko

Charakterystyka kliniczna

Rak jelita grubego w zespole Lyncha rozwija się wcześniej niż w populacji ogólnej (zwykle < 50. r.ż.), często w prawej połowie okrężnicy [11]. Nowotwory są często wieloogniskowe, synchroniczne lub metachroniczne. Rak endometrium może być pierwszym nowotworem w rodzinie (nawet przed rakiem jelita) [10]. Obserwuje się też rodzinny charakter występowania nowotworów w obrębie osi: jelito grube–endometrium–jajnik–żołądek–układ moczowy [12].

Kryteria diagnostyczne

Podejrzenie zespołu Lyncha można wysnuć u pacjentów, którzy spełniają tak zwane kryteria amsterdamskie II (spełnione muszą być wszystkie punkty) [10]:

- ≥ 3 krewnych z rakiem jelita grubego lub innym nowotworem związanym z zespołem Lyncha,
- ≥ 2 pokolenia w rodzinie,

- jeden z chorych jest krewnym I stopnia dla dwóch pozostałych,
- ≥ 1 zachorowania w wieku < 50 . r.ż.,
- wykluczenie FAP,
- potwierdzenie histologiczne.

Bardziej czułe, choć mniej specyficzne, ale szerzej stosowane w praktyce klinicznej, są kryteria Bethesda [11, 12]. Podejrzanie HNPCC istnieje wtedy, gdy występuje:

- rak jelita grubego < 50 . r.ż.,
- drugi nowotwór z grupy Lynch u tej samej osoby,
- rak jelita grubego z cechami MSI u pacjenta < 60 . r.ż.,
- ≥ 1 krewny I stopnia z nowotworem z grupy Lynch < 50 . r.ż.,
- ≥ 2 krewnych z nowotworami z grupy Lynch w dowolnym wieku.

Diagnostyka molekularna

Testy w kierunku zespołu Lyncha zalecane są u każdej osoby < 70 . r.ż. z rakiem jelita lub endometrium [12]. Wykonuje się:

- testowanie MSI (niestabilność mikrosatelitarna) – wysoka czułość,
- immunohistochemię MMR – brak ekspresji jednego lub więcej białek,
- potwierdzenie mutacji germinalnej metodą NGS lub MLPA (gdy podejrzewana jest delecja genu *EPCAM*) [11, 13].

Opieka i nadzór

U osób z zespołem Lyncha stosuje się badania przesiewowe oraz zabiegi profilaktyczne [12]. Pacjenci z nowotworami dziedzicznymi mogą być także zakwalifikowani do nowoczesnych terapii.

1. Badania przesiewowe:
 - kolonoskopia, co 1–2 lata od 20–25. roku życia, ma na celu wczesne wykrycie zmian przednowotworowych,
 - USG TV i biopsja endometrium, od 30.–35. r.ż., co 1 rok,
 - badania moczu, USG nerek i pęcherza moczowego, co 1–2 lata,
 - gastroscopia, badanie krwi, według indywidualnego ryzyka.
2. Profilaktyka chirurgiczna:
 - profilaktyczna histerektomia z adneksktomią po zakończeniu prokreacji [13].
3. Nowoczesne leczenie:
 - nowotwory z deficytem MMR cechuje wysoka odpowiedź na immunoterapię, co zmieniło rokowanie w tej grupie chorych [11, 13].
 - niektóre leki cytotoksyczne są mniej skuteczne, dlatego konieczna jest personalizacja leczenia [12].

Zespół Li–Fraumeni

Zespół Li–Fraumeni (LFS) to rzadko występująca, dziedziczna predyspozycja do występowania różnych nowotworów [14]. Związana jest z obecnością mutacji germinальной w genie *TP53*. Gen ten koduje białko p53, które jest kluczowym strażnikiem genomu, odpowiedzialnym za kontrolę cyklu komórkowego, odpowiedź na uszkodzenia DNA i apoptozę [14].

Mutacje genu *TP53* mają charakter autosomalny dominujący. Zespół charakteryzuje się:

- pojawieniem się nowotworów w młodym wieku,
- wysoką częstością występowania różnych typów nowotworów,
- częstym występowaniem wielu nowotworów u jednej osoby.

Zespół Li–Fraumeni to przykład dziedzicznego zespołu nowotworowego o bardzo wczesnym początku i wysokim ryzyku zachorowania na nowotwory. Jego rozpoznanie ma duże znaczenie kliniczne, gdyż umożliwia prowadzenie intensywnego, skutecznego nadzoru.

Epidemiologia

W populacji ogólnej częstość występowania mutacji germinálních *TP53* to około 1:5 000–1:20 000 [14]. Częstość LFS wśród dzieci z mięsakami i guzami mózgu wynosi nawet 10–20%.

Spektrum nowotworów w LFS

Do najczęstszych nowotworów zaliczanych do LFS należą nowotwory umieszczone w tab. 3 [15, 16].

Tabela 3. Najczęstsze nowotwory zaliczane do zespołu Li–Fraumeni [15, 16]

Typ nowotworu	Częstość u nosicieli <i>TP53</i>
Mięsaki tkanek miękkich	20–25%
Mięsaki kości (np. <i>osteosarcoma</i>)	10–15%
Rak piersi (szczególnie przed 30. r.ż.)	50–85%
Guzy mózgu (np. glejaki, medulloblastoma)	15–20%
Rak kory nadnerczy (szczególnie u dzieci)	10%
Białaczki	5–10%
Rak jelita grubego, żołądka, trzustki, prostaty	Rzadko

Charakterystyka kliniczna

Nowotwory w LFS cechuje występowanie w bardzo młodym wieku, średni wiek wystąpienia pierwszego nowotworu to 25–30 lat. Obserwuje się duże ryzyko nowotworów u dzieci i młodych dorosłych oraz częste występowanie wielu nowotworów pierwotnych u jednej osoby. Rak piersi u kobiet z LFS ma zwykle obecny dodatni receptor estrogenowy (ER+).

Ryzyko rozwoju różnych typów nowotworów u nosicieli mutacji:

- do 50. r.ż. – 50% u mężczyzn i aż 90% u kobiet (ze względu na wysoką częstość raka piersi),
- do końca życia – > 90% u obu płci [14].

Pacjenci z LFS są nadwrażliwi na promieniowanie jonizujące, dlatego muszą unikać RTG i radioterapii.

Kryteria diagnostyczne

Do kryteriów diagnostycznych należą:

1. Klasyczne kryteria Li–Fraumeni (Chompret, 2015) [17, 18]:
 - osoba z mięsakiem przed 45. r.ż. i przynajmniej jeden krewny I stopnia z nowotworem < 45. r.ż. lub nowotworem przed 60. r.ż.,
 - osoba z > 2 nowotworami, z czego przynajmniej jeden przed 46. r.ż.,
 - dziecko z rakiem kory nadnerczy, guzem mózgu lub mięsakiem, niezależnie od wywiadu rodzinnego.
2. Wskazania do testowania genu *TP53*:
 - rak piersi przed 31. r.ż.,
 - nowotwory wieku dziecięcego,
 - występowanie > 2 nowotworów pierwotnych,
 - mięsaki i glejaki u dzieci.

Diagnostyka molekularna

W badaniach genetycznych wykorzystuje się sekwencjonowanie genu *TP53* w celu poszukiwania mutacji punktowych i małych insercji oraz delecji. Natomiast do wykrywania większych delecji lub duplikacji stosuje się metodę MLPA. Diagnostyka molekularna powinna obejmować badanie kaskadowe u krewnych I i II stopnia.

Nadzór i profilaktyka

U chorych z LFS ważne jest, aby w nadzorze unikać ekspozycji na promieniowanie jonizujące (np. TK, RTG) [15, 17].

1. W nadzorze onkologicznym wykorzystywany jest tzw. protokół Toronto [17]:
 - rezonans całego ciała (WB-MRI) raz w roku, bez kontrastu od 6. r.ż.,
 - rezonans mózgu raz w roku od dzieciństwa,
 - badanie piersi (MRI, USG) od 20. r.ż. lub 5 lat przed najmłodszym zachorowaniem na nowotwór w rodzinie,
 - kolonoskopia od 25. r.ż., co 2–5 lat, u dzieci i dorosłych,
 - USG jamy brzusznej, morfologia raz w roku.
2. Profilaktyka chirurgiczna:
 - rozważenie profilaktycznej mastektomii u kobiet z mutacją w genie *TP53*, szczególnie przy silnej historii rodzinnej [18].
 - histerektomia i adneksektomia nie są rutynowo zalecane, zależą od profilu nowotworowego rodziny.

Zespół polipowatości rodzinnej

Rodzinna polipowatość gruczolakowata (FAP) jest rzadkim, ale bardzo wcześnie ujawniającym się zespołem dziedzicznym. Charakterystyczna dla niej jest obecność setek, a nawet tysięcy polipów gruczolakowatych w jelicie grubym [19].

Choroba ta bez radykalnego leczenia niemal zawsze prowadzi do raka jelita grubego przed 40. rokiem życia [20]. Przyczyną FAP jest mutacja w genie *APC*, którą dziedziczy się autosomalnie dominująco [21].

Objawy i przebieg

Pierwsze polipy w FAP pojawiają się zazwyczaj w wieku 10–20 lat. W wieku 35–40 lat ryzyko rozwoju raka jelita grubego sięga niemal 100% (u osób nieleczonych) [19, 22]. Mogą także występować polipy w żołądku i dwunastnicy, torbiele epidermalne, guzy desmoidalne, zmiany kostne (osteomy) oraz przerost nabłonka barwnikowego siatkówki (CHRPE) [23].

Istnieje kilka odmian zespołu:

- klasyczny FAP > 100 polipów w jelicie grubym,
- AFAP (*attenuated* FAP) – mniejsza liczba polipów (20–100), późniejszy rozwój raka,
- zespół Gardniera – FAP z obecnością guzów desmoidalnych i zmian kostnych [20].

Diagnostyka

U osób z FAP wykonuje się badania molekularne – identyfikację mutacji w genie *APC* [21]. Badania przesiewowe u osób z grupy ryzyka to;

- kolonoskopia od 10–12. r.ż. co 1–2 lata,

- regularne badania endoskopowe pozostałych odcinków przewodu pokarmowego,
- ocena żołądka, dwunastnicy, guzy desmoidalne (MRI/TK) [22].

Postępowanie profilaktyczne i leczenie

- Proktokolektomia z zespoleniem *ileo-pouch-anal* lub kolektomia z ileorektostomią w młodym wieku, gdy polipy zaczynają licznie narastać,
- Monitorowanie i leczenie guzów desmoidalnych [23, 24].

Poradnictwo rodzinne

Ryzyko przekazania mutacji w genie *APC* potomstwu wynosi 50%. Jest przekazywana autosomalnie dominująco. W rodzinach z FAP wskazane jest wczesne rozpoczęcie badań przesiewowych i planowanie zabiegu profilaktycznego przed pojawieniem się zaawansowanych zmian [19]. Konsultacja genetyczna dla członków rodziny – badania dzieci planuje się od około 10. roku życia [21].

Zespół MUTYH-zależnej polipowatości

Zespół MUTYH-zależnej polipowatości (MAP) to dziedziczny zespół nowotworowy powodowany przez mutacje w genie *MUTYH*. Jako jeden z nielicznych zespołów nowotworów dziedzicznych przekazywany jest autosomalnie recesywnie, co oznacza, że objawy kliniczne pojawiają się tylko u osób, które odziedziczyły dwie nieprawidłowe kopie genu (po jednej od każdego z rodziców) [25].

MAP prowadzi do powstania licznych gruczolaków jelita grubego oraz znacznie zwiększa ryzyko wczesnego zachorowania na raka jelita grubego (*colorectal cancer* – CRC), a niekiedy również na inne nowotwory [26]. Z uwagi na recesywny charakter dziedziczenia, istotne jest odpowiednie poradnictwo genetyczne oraz włączenie rodzin do badań przesiewowych.

Mechanizm genetyczny

Gen *MUTYH* koduje enzym naprawiający uszkodzenia DNA (naprawa przez wycinanie zasad – *base excision repair*). Mutacje w obu allelach skutkują nagromadzeniem mutacji somatycznych – zwłaszcza w genach supresorowych [25].

Dziedziczenie i częstość

MAP dziedziczony jest autosomalnie recesywnie, co oznacza, że tylko u osób z dwoma uszkodzonymi allelami rozwinie się zespół [25]. Nosiciele jednej mutacji

(heterozygoty) mogą mieć nieco zwiększone ryzyko raka jelita grubego, ale zazwyczaj nie rozwijają pełnoobjawowego MAP. Szacunkowa częstość nosicieli mutacji to: 1:40–1:100, natomiast chorych z MAP to: 1:10 000–1:20 000 osób [26].

Obraz kliniczny

MAP może fenotypowo przypominać FAP, zwłaszcza postać łagodną (AFAP), co często prowadzi do błędnego rozpoznania [25]. Liczba polipów stwierdzanych podczas kolonoskopii to najczęściej 20–100. Są to gruczolaki cewkowe, cewkowo-kosmowe, często z dysplazją, które rozpoznawane są między 40. a 50. rokiem życia.

Rak jelita grubego, często lewostronny, u około 80% pacjentów pojawia się przed 70. rokiem życia [26]. Mogą pojawić się też inne nowotwory, takie jak rak dwunastnicy, żołądka, jajnika, pęcherza moczowego i skóry.

Diagnostyka genetyczna

Testowanie genu *MUTYH* polegające na badaniu dwóch alleli jest zalecane u osób z ponad 10 polipami, u młodych pacjentów z rozpoznanym rakiem jelita grubego, a także u osób z historią raka jelita grubego i polipowatości w rodzinie – mimo braku klasycznego dziedziczenia [25].

Monitorowanie i nadzór

Zalecone badania przesiewowe u nosicieli mutacji w dwóch allelach (MAP) to:

- kolonoskopia, co 1–2 lata od 25.–30. r.ż.,
- gastroscopia od 30.–35. r.ż. co 3–5 lat,
- USG jamy brzusznej, co 1–2 lata,
- ocena dermatologiczna skóry [26]. Profilaktyczna kolektomia jest rozważana przy licznych polipach trudnych do kontrolowania badaniem endoskopowym.

Brak jednoznacznych wytycznych dotyczących badań przesiewowych u nosicieli jednej mutacji (heterozygoty) – zwykle zaleca się wykonywanie kolonoskopii co 5 lat od 40. roku życia, zwłaszcza jeśli w rodzinie były przypadki CRC [25].

Znaczenie rodzinne i poradnictwo genetyczne

Rodzice chorego na MAP są bezoobjawowymi nosicielami (heterozygotami). Z uwagi na dziedziczenie recesywne ryzyko choroby, u rodzeństwa chorego pacjenta wynosi ono 25%. Testowanie kaskadowe jest szczególnie wskazane u rodzeństwa i dzieci chorego [26].

Interpretacja testów genetycznych w onkologii dziedzicznej

Testy genetyczne stały się kluczowym narzędziem w onkologii, pozwalając nie tylko na identyfikację osób z podwyższonym ryzykiem nowotworów, ale także na dostosowanie nadzoru, leczenia, a nawet prewencji [27]. Jednak dla pacjenta, a często także lekarza, wynik testu genetycznego może być trudny do zrozumienia.

Interpretacja testów genetycznych wymaga wiedzy, ostrożności i doświadczenia. Kluczowe jest rozróżnianie patogennych mutacji od zmian o niejasnym znaczeniu, interpretacja historii rodzinnej, współpraca interdyscyplinarna i jasna komunikacja z pacjentem [29]. Dzięki temu możliwe jest podejmowanie decyzji opartych na dowodach zamiast na strachu.

Terminologia

W wynikach genetycznych używa się terminologii ustalonej przez ACMG (*American College of Medical Genetics*), która pozwala sklasyfikować zmiany (mutacje) w genie według pięciu kategorii umieszczonych w tab. 4 [29].

Tabela 4. Klasyfikacja ACMG [29]

Klasyfikacja ACMG (klasa)	Znaczenie kliniczne
1. Mutacja patogenna (P)	Wywołuje chorobę
2. Mutacja prawdopodobnie patogenna (LP)	Bardzo prawdopodobna przyczyna choroby
3. Zmiana o nieokreślonym znaczeniu (VUS)	Nie wiadomo, czy jest szkodliwa
4. Mutacja prawdopodobnie łagodna (LB)	Najpewniej nie wywołuje choroby
5. Mutacja łagodna (B)	Naturalna, nieszkodliwa zmienność genetyczna

W praktyce klinicznej tylko klasy 1. i 2. (P i LP) powinny wpływać na postępowanie medyczne [29].

Znaczenie wyniku pozytywnego

Wynik dodatni nie oznacza, że osoba na pewno zachoruje – mówi o ryzyku zachorowania, nie o pewności. Jeśli test ujawnia mutację patogenną (P/LP) w genie związanym z nowotworami (np. *BRCA1*, *MLH1*), oznacza to [30]:

- zwiększone ryzyko zachorowania – zależnie od genu, płci i wieku,
- potrzebę wdrożenia profilaktyki, nadzoru i/lub leczenia ukierunkowanego,
- konieczność testowania rodzinnego (tzw. testowanie kaskadowe) [31].

Znaczenie wyniku negatywnego

Wynik negatywny (brak mutacji) może oznaczać [32]:

1. Negatywny prawdziwy – jeśli:
 - znana mutacja w rodzinie została wykluczona,
 - osoba nie ma żadnych objawów ani wywiadu rodzinnego.
2. Negatywny nieinformacyjny – jeśli:
 - nie są znane mutacje w rodzinie,
 - nie wiadomo, czy badane geny odpowiadają za chorobę (np. rzadki zespół dziedziczny).

W takich przypadkach nadal może być zasadne monitorowanie – na podstawie wywiadu rodzinnego i objawów.

VUS – zmiana o nieznanym znaczeniu

Zmiany o nieokreślonym znaczeniu (*variant of uncertain significance* – VUS) to największe wyzwanie interpretacyjne [33], ponieważ nie wiadomo, czy zmiana jest chorobotwórcza czy łagodna. Nie należy podejmować decyzji klinicznych (np. usunięcia narządów) wyłącznie na podstawie VUS, czasami po latach taka zmiana może zostać przeklasyfikowana, jako patogenna lub łagodna.

Znaczenie rodzaju genu i typu mutacji

Nie każda mutacja niesie takie samo ryzyko.

Ważne są:

- rodzaj genu (np. *BRCA1* vs. *CHEK2*) – ryzyko zachorowania na raka piersi się różni),
- typ mutacji (*nonsens*, *frameshift*, *splicing* – bardziej szkodliwe niż np. *missense*),
- umiejscowienie w genie (niektóre „domeny” są bardziej istotne biologicznie) [34].

Panele wielogenowe

Współczesne testy najczęściej wykorzystują tak zwane panele wielogenowe (np. 20–100 genów), co zwiększa szansę wykrycia mutacji, ale zwiększa ryzyko znalezienia VUS (nawet kilkanaście dla jednej osoby), może ujawnić mutacje o niejasnym znaczeniu klinicznym, ponadto wymaga ostrożności i doświadczenia w interpretacji [35].

Współpraca zespołowa – genetyk, onkolog, ginekolog

Interpretacja wyników genetycznych zawsze powinna być prowadzona przez zespół specjalistów, w tym genetyka klinicznego, lekarza prowadzącego (ginekolog, onkolog) oraz psychologa/psychoonkologa (szczególnie przy mutacjach wysokiego ryzyka) [36].

Etyczne aspekty badań genetycznych

Badania genetyczne mają ogromny potencjał, dają szansę na wykrycie chorób, zanim wystąpią objawy oraz umożliwiają wdrożenie działań profilaktycznych i ratujących życie. Ale równocześnie stawiają nas wobec trudnych pytań [37]. *Czy każdy chce znać prawdę? Czy informacja o wysokim ryzyku nowotworu może przynieść więcej szkody niż pożytku? Co z prawem do niewiedzy? Co z rodziną pacjenta?*

Etyka genetyki onkologicznej polega na respektowaniu wyborów pacjenta, dbaniu o jego autonomię i zapewnianiu rzetelnej informacji. Kluczowe wartości to:

- wolność decyzji,
- poufność,
- odpowiedzialność wobec rodziny,
- wsparcie psychiczne i informacyjne [37].

Autonomia pacjenta – prawo do wiedzy i do niewiedzy

Prawo do informacji [38]

Każdy pacjent ma prawo wiedzieć:

- co oznacza jego wynik testu,
- jakie ma opcje postępowania,
- jakie są możliwe skutki dla jego zdrowia i rodziny.

Prawo do niewiedzy [38]

Nie każdy chce poznać swój los. Pacjent może odmówić wykonania testu genetycznego, nawet jeśli istnieją przesłanki medyczne. Szanując autonomię pacjenta, nie wolno zmuszać do badań – także w przypadku wysokiego ryzyka nowotworu.

Tajemnica genetyczna

Informacja o mutacji genetycznej dotyczy nie tylko pacjenta, ale całej jego biologicznej rodziny. W Polsce lekarz nie ma prawa samodzielnie powiadomić rodziny

pacjenta, nawet kiedy grozi im choroba nowotworowa, bez jego zgody – za wyjątkiem, kiedy pacjent nie żyje, a informacja jest kluczowa dla życia lub zdrowia bliskich (art. 14 ustawy o zawodzie lekarza) [39].

Testowanie dzieci

W przypadku chorób dziedzicznych decyzja o teście u dziecka powinna być podejmowana tylko wtedy, gdy:

- wynik może mieć wpływ na zdrowie dziecka teraz lub w najbliższym czasie,
- badanie dotyczy zespołu chorobowego, który objawia się w dzieciństwie (np. FAP) [40].

W przypadku nowotworów dorosłych (zespół HBOC, zespół Lyncha), zaleca się odłożenie decyzji do uzyskania pełnoletniości, aby dziecko samo mogło zdecydować o teście.

Psychologiczne skutki testów genetycznych

Pozytywny wynik testu może nasilić lęk przed zachorowaniem, poczucie winy wobec dzieci, trudności w planowaniu życia i rodziny, problemy z ubezpieczeniem lub zatrudnieniem (mimo ochrony prawnej) [40]. Z tego powodu niezbędna jest opieka psychologa lub psychoonkologa, szczególnie u osób młodych i kobiet w okresie rozrodczym [42].

Testowanie kaskadowe

Kiedy u jednej osoby wykryto patogenną mutację, zachęca się jej rodzinę do tak zwanego testowania kaskadowego (badania krewnych I i II stopnia). To etycznie trudne, bo nie każdy chce wiedzieć o obecności mutacji. Niektórzy pacjenci odczuwają presję rodzinną, zdarza się też, że nie chcą oni informować krewnych z powodu złych relacji lub strachu [43].

Dyskryminacja genetyczna

Chociaż genetyka służy zdrowiu, może prowadzić do dyskryminacji, na przykład:

- ubezpieczyciel odmawia ubezpieczenia po wykryciu mutacji *BRCA*,
- pracodawca obawia się „chorego” pracownika.

W Unii Europejskiej obowiązują przepisy chroniące przed taką dyskryminacją (RODO, Karta Praw Podstawowych UE), ale w praktyce luki w systemie ochrony nadal istnieją [44].

Genetyka a reprodukcja

Etycznie dopuszcza się diagnostykę preimplantacyjną (PGT-M) dla par z potwierdzoną mutacją, ale jest to nieobowiązkowe. Istnieje także poradnictwo przedkonceptyjne, aby pacjent świadomie podjął decyzję [45].

Czy warto wykonywać badania genetyczne w kierunku nowotworów dziedzicznych?

Obecnie wiedza o ryzyku dziedzicznych nowotworów jest coraz bardziej dostępna, coraz dokładniejsza i coraz tańsza. Ale chorzy wciąż mają pytania: *Czy warto się badać? Czy świadomość nosicielstwa mutacji pomaga, czy obciąża?*

Wiedza to narzędzie

Wykrycie mutacji dziedzicznej (np. w genach *BRCA1*, *BRCA2*, *MLH1*, *TP53*) nie świadczy o obecności choroby, tylko o obecności predyspozycji do jej rozwoju. Najważniejsze jest to, że dzięki temu można wcześniej wykrywać raka, zanim da on objawy. Można także zmniejszyć ryzyko choroby (np. przez profilaktyczne zabiegi, farmakoterapię, styl życia) oraz chronić rodzinę, oferując jej badania genetyczne. A co najważniejsze – można zaplanować życie i działania profilaktyczne świadomie i spokojnie, a nie w pośpiechu [46].

Beneficjenci wiedzy na temat nowotworów dziedzicznych

Badania genetyczne w kierunku nowotworów dziedzicznych są szczególnie przydatne dla osób:

- u których rak pojawił się w młodym wieku (np. rak piersi przed 40. r.ż.),
- z wieloma nowotworami (np. rak trzonu i jelita),
- z wyraźnym obciążeniem rodzinnym,
- z rzadkimi nowotworami,
- u których w najbliższej rodzinie wykryto już znaną mutację [47].

Wtedy warto skonsultować się z lekarzem genetykiem lub onkologiem.

Działania profilaktyczne

Osoby z potwierdzonymi mutacjami, które wdrażają zalecane działania profilaktyczne, mogą znacząco obniżyć ryzyko zachorowania lub wcześniej wykryć nowotwór:

- kobiety z mutacją w genie *BRCA1/2*, które wykonały profilaktyczne usunięcie jajników – redukcja ryzyka raka jajnika o > 90% [48],
- osoby z zespołem Lyncha, objęte kolonoskopią co 1–2 lata – wykrycie zmian przedrakowych [49],
- nosicielki mutacji w *TP53* – objęte programami wczesnej detekcji nowotworów.

To nie teoria, to konkretne, mierzalne efekty.

Modyfikacja planów życiowych

Osoby świadome swojego ryzyka lepiej planują ciążę i rodzinę [50], wcześniej podejmują decyzje o profilaktyce, częściej badają swoje dzieci i krewnych, a także są bardziej zmotywowane do prowadzenia zdrowego stylu życia. Choć wynik dodatni wiąże się z niepokojem, większość pacjentów deklaruje, że nie żałuje decyzji o badaniu.

Wątpliwości i ograniczenia

Nie każdemu badanie przyniesie jednoznaczną odpowiedź. Należy pamiętać, że nie każdy wynik jest „czarno-biały”, ponieważ są też zmiany o typie VUS (czyli niepewnym znaczeniu) [51]. Wynik negatywny nie zawsze równa się z brakiem ryzyka (szczególnie bez znanej mutacji w rodzinie). Trzeba także w określeniu ryzyka nowotworu brać pod uwagę czynniki środowiskowe i styl życia, dlatego nie test, ale interpretacja i opieka specjalisty są kluczem do dobrej decyzji.

Rekomendacje międzynarodowe i polskie

Wszystkie znaczące towarzystwa naukowe rekomendują genetyczne testowanie w onkologii, genetyka staje się standardem opieki onkologicznej:

- ESMO (Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej) rekomenduje testy *BRCA* i innych genów u pacjentek z rakiem piersi, jajnika, prostaty i trzustki [52].
- NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) oferuje precyzyjne wskazania do testowania i prowadzenia pacjentów [52].
- PTGC (Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka) popiera testowanie osób z wywiadem rodzinnym nowotworów [53].

Warto wykonać badanie genetyczne, jeśli wiemy u kogo i dlaczego to robimy oraz jeśli umiemy zinterpretować wynik. Genetyka to nie wróżenie z kodu DNA, to realne, praktyczne narzędzie, które może uratować życie, ochronić rodzinę, skró-

cić drogę do diagnozy i leczenia, pomóc lepiej żyć świadomie, spokojniej, z kontrolą nad zdrowiem.

Nie warto bać się genetyki. To narzędzie, które daje przewagę. „Mamy to w genach”, czyli wiedza o mutacji dziedzicznej, to nie wyrok, to informacja, która może uratować życie.

Bibliografia

1. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 78–85.
2. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 276–292.
3. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66–71.
4. Easton DF, Ford D, Bishop DT. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1616–1628.
5. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1117–1130.
6. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402–2416.
7. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *Lancet* 1998; 352: 1331–1336.
8. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2402–2410.
9. Lord CJ, Ashworth A. PARP inhibitors: synthetic lethality in the clinic. *Science* 2017; 355: 1152–1158.
10. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 919–932.
11. Peltomäki P. Deficient DNA mismatch repair and Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2005; 129: 751–753.
12. Vasen HF, Tomlinson I, Castells A, et al. Revised guidelines for Lynch syndrome. *Gastroenterology* 1999; 116: 1453–1456.
13. Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, et al. Cancer risk and survival in Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2017; 35: 463–470.
14. Malkin D, Li FP, Strong LC, et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. *Science* 1990; 250: 1233–1238.
15. Villani A, Tabori U, Schiffman J, et al. Biochemical and imaging surveillance in Li-Fraumeni syndrome. *Lancet Oncol* 2011; 12: 559–567.
16. Nichols KE, Malkin D, Garber JE, et al. Germline TP53 mutations: the Li-Fraumeni syndrome. *Cancer Res* 2001; 61: 3044–3047.

17. Kratz CP, Achatz MI, Brugières L, et al. Cancer surveillance recommendations for individuals with Li-Fraumeni syndrome. *Cancer* 2017; 123: 3673–3681.
18. 19. Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, et al. Revisiting Li-Fraumeni Syndrome From TP53 Mutation Carriers. *J Clin Oncol* 2015; 33(21): 2345–2352.
19. Bussey HJR. *Familial Polyposis Coli*. Johns Hopkins Univ Press, 1975.
20. Grover S, Kastrinos F, Steyerberg EW, et al. Prevalence and phenotypes of APC and MUTYH mutations in patients with multiple colorectal adenomas. *JAMA* 2012; 308(5): 485–492.
21. Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996; 87(2): 159–170.
22. Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, et al. Large submicroscopic genomic APC deletions are a common cause of typical familial adenomatous polyposis. *J Med Genet* 2005; 42(2): 185–192.
23. Nieuwenhuis MH, Vasen HFA. Correlations between mutation site in APC and phenotype of familial adenomatous polyposis (FAP): a review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 61(2): 153–161.
24. Sturt NJ, Clark SK. Current ideas in desmoid tumours. *Fam Cancer* 2006; 5(3): 275–285.
25. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germline mutations in MUTYH. *N Engl J Med* 2003; 348(9): 791–799.
26. Win AK, Jenkins MA, Dowty JG, et al. Risk of colorectal cancer for carriers of mutations in MUTYH, with and without a family history of cancer. *Gastroenterology* 2014; 146(5): 1208–1211.
27. McDevitt T, et al. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer. *European Journal of Human Genetics* 2024; 32(4): 479–488.
28. Flores K, et al. Hereditary Cancer Genetic Testing: 30 Years of Impact on Clinical Practice. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42(1): 1–9.
29. Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the ACMG and AMP. *Genetics in Medicine* 2015; 17(5): 405–424.
30. Swisher EM, et al. Clinical impact of pathogenic variants in hereditary cancer genes. *JCO Precision Oncology* 2025; 9: 123–132.
31. Delacroix E, et al. Clinician recommendation for hereditary genetic testing and its impact on uptake. *Journal of Clinical Oncology* 2025; 43(2): 123–132.
32. Hoffman TL, et al. Interpretation of negative genetic test results in hereditary cancer syndromes. *Frontiers in Oncology Reviews* 2025; 13: 1605606.
33. Barnoy S, et al. Variants of uncertain significance in hereditary cancer genes: implications for patient management. *Frontiers in Genetics* 2023; 14: 1109431.
34. Tsoulos N, et al. The clinical and genetic landscape of hereditary cancer. *Cancer Genomics & Proteomics* 2024; 21(5): 448–457.
35. Hoffman TL, et al. Expanding germline hereditary cancer gene panel testing: a 3-year experience. *JCO Precision Oncology* 2025; 9: 123–132.
36. Ulhaq E, et al. Narrative review on genetic counseling for hereditary cancers. *Clinical Risk Stratification and Therapy* 2023; 21(6): 11–19.
37. National Cancer Institute. [Genetic Testing for Inherited Cancer Risk](#). 18.04.2024. (dostęp: wrzesień 2025).

38. Barnoy S, et al. Autonomy in genetic testing for hereditary cancer. *Frontiers in Genetics* 2023; 14: 1109432.
39. Delacroix E, et al. Confidentiality and disclosure in hereditary cancer syndromes. *Journal of Clinical Oncology* 2025; 43(3): 210–218.
40. McDevitt T, et al. Genetic testing in children: ethical considerations in hereditary cancer syndromes. *European Journal of Human Genetics* 2024; 32(6): 607–615.
41. Flores K, et al. Psychological impact of positive genetic test results for cancer predisposition. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42(8): 788–796.
42. Hoffman TL, et al. Integrating psycho-oncology in hereditary cancer genetic counseling. *Frontiers in Oncology Reviews* 2025; 13: 1605607.
43. Ulhaq E, et al. Cascade testing in hereditary cancer families: ethical challenges and uptake. *Clinical Risk Stratification and Therapy* 2023; 21(7): 25–32.
44. Barnoy S, et al. Genetic discrimination: laws and real-world implications for hereditary cancer carriers. *Frontiers in Genetics* 2023; 14: 1109433.
45. Delacroix E, et al. Preimplantation genetic testing for hereditary cancer syndromes. *Journal of Clinical Oncology* 2025; 43(5): 345–352.
46. McDevitt T, et al. Knowledge as a tool in hereditary cancer prevention and management. *European Journal of Human Genetics* 2024; 32(7): 715–723.
47. Flores K, et al. Target beneficiaries of genetic testing for hereditary cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42(12): 1243–1252.
48. Swisher EM, et al. Risk reduction in BRCA1/2 carriers: effectiveness of prophylactic surgeries. *JCO Precision Oncology* 2025; 9: 133–142.
49. Tsooulos N, et al. Surveillance effectiveness in Lynch syndrome: colonoscopy outcomes. *Cancer Genomics & Proteomics* 2024; 21(7): 502–510.
50. Ulhaq E, et al. Life planning and hereditary cancer awareness. *Clinical Risk Stratification and Therapy* 2023; 21(9): 55–63.
51. Barnoy S, et al. Limitations of genetic testing and interpretation in hereditary cancers. *Frontiers in Genetics* 2023; 14: 1109434.
52. ESMO Guidelines Committee. Genetic testing and management of hereditary cancers: ESMO and NCCN recommendations. *Annals of Oncology* 2024; 35(1): 21–34.
53. Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka (PTGC). *Rekomendacje dotyczące testowania genetycznego w nowotworach dziedzicznych*. PTGC, Warszawa 2024.

It's in our genes – about hereditary cancers

Abstract

Some cancers are, in a way, “written in our genes”. This means that our DNA - the genetic material we inherit from our parents – may contain damage (so-called mutations) that increase the risk of developing cancer. A damaged gene can then be passed on to our children.

This does not mean we will certainly develop cancer, but that inheriting a particular mutation increases our risk.

Most commonly, we speak of hereditary risk for: breast and ovarian cancer (e.g., mutations in *BRCA1*, *BRCA2*), colorectal and endometrial cancer (Lynch syndrome), less frequently: familial cancers of the pancreas, prostate, skin, brain, stomach, and others.

We may suspect a hereditary cancer when: cancer occurs in several close relatives (first- and second-degree), diagnoses appear at a young age (e.g., breast cancer before age 40), one family member has had multiple cancers, the tumor shows specific features (e.g., triple-negative breast cancer).

In such cases, it is worth consulting a geneticist or oncologist.

Genetic DNA testing can identify mutations that increase cancer risk. It is not a sentence, it is an opportunity to act.

Knowing about a mutation allows: more frequent and effective screening (e.g., MRI instead of just ultrasound, breast exams twice a year, colonoscopy every 2 years instead of every 5), preventive risk-reducing procedures (e.g., removal of ovaries or breasts) or targeted cancer therapy. If a hereditary mutation is excluded, it can reduce anxiety in the person tested and sometimes help avoid unnecessary examinations. However, if cancers have occurred in the family, regular check-ups are still essential. There is no need to fear genetics – it is a tool that provides an advantage, knowledge that can be used to live healthier and longer. “It's in our genes” – this is not a verdict, but information that can save a life.

Key words: hereditary cancers, genetic mutations, *BRCA1* gene, *BRCA2* gene, oncogenetic studies.

Czego oczy nie widzą

Elżbieta Dudek¹, Barbara Pytel², Justyna Iżykowska^{2, 3}

¹Instytut Nauk Medycznych, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

²Instytut Fizyki, Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki, Uniwersytet Opolski

³Polskie Towarzystwo Optometrii i Optyki

Streszczenie

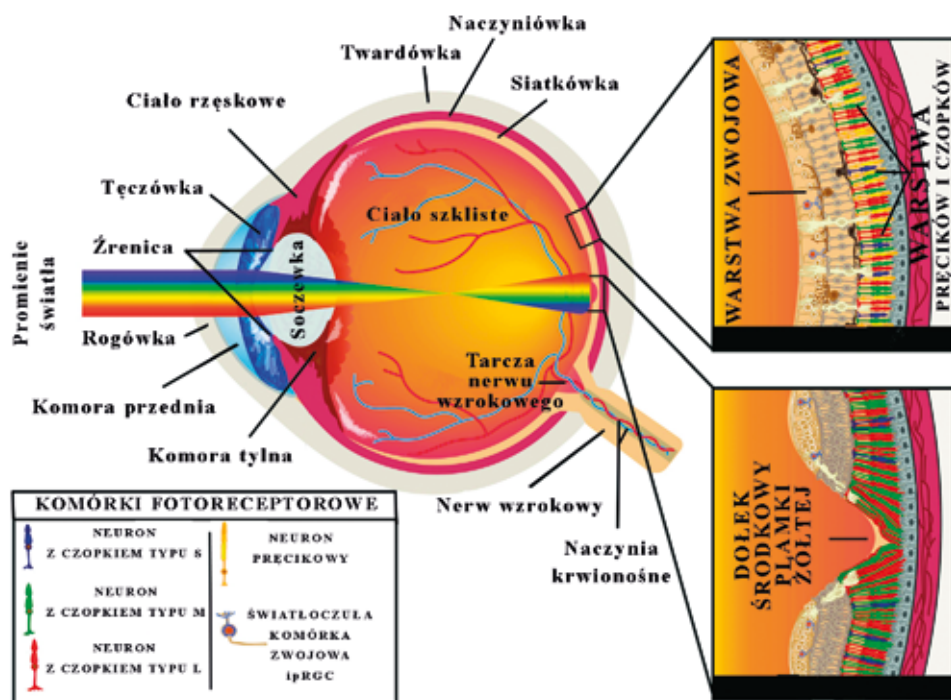
Pręciki i czopki siatkówki oka człowieka to klasyczne fotoreceptory, które umożliwiają zapoczątkowanie procesu widzenia. Ale to nie oczy widzą, tylko mózg, który identyfikuje obiekty, ocenia ich cechy i umożliwia podejmowanie decyzji. Poza funkcją związaną z powstawaniem obrazów, światło, a dokładnie jego barwa niebieska, odpowiadająca zakresowi krótkich fal, jest wiodącym sygnałem synchronizującym rytm okołodobowy człowieka z cyklem dzień–noc. Dopiero niedawno odkryto, że pewna niewielka część komórek zwojowych siatkówki oka posiada własny barwnik wzrokowy – melanopsynę, która jest czuła właśnie na światło niebieskie. Co więcej, melanopsynowe komórki zwojowe przekazują informację o zmieniającej się dobowo ilości światła niebieskiego do nadrzędnego koordynatora zegara biologicznego w mózgu, by ten dostrajał procesy fizjologiczne organizmu, stosownie do pór dnia. Nasza aktywność i wydajność jest w ten sposób istotnie powiązana z obecnością światła niebieskiego w ciągu dnia, natomiast jego zanikanie o zmierzchu wyznacza czas przygotowania do snu. Niefortunnie, używana powszechnie w systemach oświetleniowych i wyświetlaczach urządzeń elektronicznych technologia wykorzystująca diody LED wykazuje znaczną emisję światła niebieskiego. Jeżeli zatem w późnych godzinach wieczornych do naszych oczu dociera światło niebieskie, to mózg mylnie sądzi, że nadal trwa dzień. Regulacja rytmu okołodobowego zostaje w tych warunkach zakłócona, co zmienia architekturę snu i metabolizm. Prawidłowej kalibracji wewnętrznego zegara biologicznego z dobą słoneczną nie sprzyjają również procesy starzenia. Między innymi z tych powodów wiedza o wpływie światła niebieskiego na organizm człowieka oraz świadomość następstw ekspozycji na urządzenia emitujące promienie świetlne o krótkiej fali w różnych porach dnia dają szansę prozdrowotnego zarządzania światłem.

Słowa kluczowe: światłoczułe komórki zwojowe siatkówki, rytm dobowy, światło niebieskie.

Wstęp

Światło było podstawowym generatorem rozwijającego się na ziemi życia, a energia, którą niesie, do dziś wpływa na organizmy żywe. Światłem widzialnym nazywamy niewielki wycinek promieniowania elektromagnetycznego, którego charakterystyczny skład widmowy natura pokazuje nam w postaci tęczy. Barwy, odpowiadające różnym długościom fali elektromagnetycznej, pochodzące z rozszczepionego światła białego, przechodzą wtedy płynnie w siebie i układają się według długości fali, od najkrótszej (fioletowej) do najdłuższej (czerwonej). Pełna rozpiętość światła widzialnego, wyznaczona nieostryimi granicami tych barw, mieści się pomiędzy 380 nm a 770 nm [1]. Poza tym wycinkiem promieniowania elektromagnetycznego istnieją jeszcze fale o innych długościach, które nie są widoczne dla oka człowieka – promieniowanie gamma, promieniowanie rentgenowskie, ultrafiolet, podczerwień, mikrofałe i fale radiowe, które organizmy żywe mogą odbierać i wykorzystywać, na przykład do namierzania pokarmu (owady, węże) czy do komunikacji wewnątrzgatunkowej (niektóre nietoperze) [2–4]. Ciało ludzkie również reaguje na inne długości fal promieniowania elektromagnetycznego, mimo że nie używa do tego narządu wzroku. Fale podczerwieni na przykład, odczuwane są w postaci ciepła, zarówno ze słońca, jak i z żaru, a ultrafiolet reaguje z komórkami skóry, nadając naszej skórze opaleniznę i stymulując produkcję witaminy D [5, 6]. Człowiek, zaznajomiony z właściwościami promieniowania elektromagnetycznego spoza spektrum widzialnego, twórczo je zagospodarował, stosując między innymi w urządzeniach codziennego użytku (routery Wi-Fi, kuchenki mikrofalowe, czujniki ruchu), w obronności (radary śledzące) i w medycynie (diagnostyka medyczna, radioterapia, fotobiomodulacja) [7–10].

Za detekcję fotonów światła w układach biologicznych odpowiadają chromofory (gr. *chroma* – kolor, *phoros* – niosący). Uruchamiają one sygnały, które przekształcają energię świetlną w użyteczne dla wielu organizmów żywych procesy, takie jak fotosynteza, kwitnienie, reprodukcja, wirulencja, pigmentacja, kontrola rytmu dobowego czy widzenie [11–13]. U człowieka powiązane z chromoforami procesy transdukcji sygnałów wzrokowych rozpoczynają się w najbardziej wewnętrznej warstwie ściany oka – w siatkówce (ryc. 1).



Rycina 1. Ogólna budowa gałki ocznej człowieka, z rozwinięciem szczegółów rozmieszczenia w receptorowym obszarze siatkówki światłoczułych komórek: czopkowych (z czopkami S, M i L), pręcikowych i zwojowych z melanopsyną (ipRGCs). Rozszczepiona tu wiązka światła białego, po przejściu przez układ optyczny oka (rogówkę i soczewkę), skupia się w miejscu o najlepszej ostrości widzenia (w dołku środkowym plamki). Zwraca uwagę odwrócona kolejność barw tęczy padających na siatkówkę oraz pomniejszony przekrój wiązki, co ujawnia rzeczywiste parametry odwzorowania optycznego w oku (modyfikacja na podstawie [14])

Światło – jedyna rzecz, którą oczy „widzą”

W zapoczątkowaniu percepcji wzrokowej u ludzi znaczenie ma tylko jeden typ chromoforu – retinal (11-*cis*-retinal), będący pochodną witaminy A. Retinal łączy się ze specjalnymi odmianami białek przez błonowych – opsynami i tworzy w ten sposób barwniki wzrokowe. Tak uformowany pigment posiada właściwości szybkiego pochłaniania fotonów światła. W wyniku absorpcji światła, dochodzi do ultraszybkiej izomeryzacji chromoforu (z formy 11-*cis* do all-*trans*), co powoduje jego dysocjację od opsyny, która wtedy błędnie. Dopiero po regeneracji (powrotnej konwersji z all-*trans* do formy 11-*cis*) retinal znowu zostaje połączony z opsyną i w ten sposób ponownie utworzony barwnik wzrokowy jest gotowy do następnego cyklu

pochłaniania światła [13, 15, 16]. Konsekwencją tego, że wzbudzony światłem retinal na chwilę odłącza się od opsyny, jest jej przejściowa, ale kluczowa dla funkcji układu wzrokowego aktywacja. W ten sposób każda komórka nerwowa siatkówki oka, która posiada barwnik wzrokowy, jest zdolna do zapoczątkowania fototransdukcji, czyli kaskady zmian biochemicznych, generujących impulsy nerwowe prowadzone następnie w kierunku różnych rejonów mózgu [13].

Pigmentami wzrokowymi fotoreceptorów siatkówki człowieka są: rodopsyna, jodopsyna (fotopsyna) i melanopsyna, które cechują się różną czułością na światło. Dzięki takiej różnorodności oko ludzkie odbiera wiele parametrów światła (jasność, kolor, kontrast), co jest fundamentalne dla jakości informacji przesyłanych do dalszego przetwarzania w mózgu [17–19]. Na podstawie impulsów wygenerowanych przez pobudzone światłem neurony siatkówki, w korze wzrokowej mózgu formowane są obrazy. Jednak ten etap przetwarzania sygnałów nerwowych, co do zasady, musimy traktować jako wstępną wizualizację otoczenia. Dopiero szersza interpretacja tego, co widzimy i wieloaspektowe rozumienie obrazów, również na podstawie wcześniejszych doświadczeń, prowadzi do właściwej percepcji wzrokowej. To nie oczy widzą, a mózg, który identyfikuje obiekty, ocenia ich odległość, rozmiar, kształt, kolor, ruch. Wszystko to razem daje poczucie orientacji w przestrzeni i umożliwia podejmowanie decyzji. Panuje zgodność co do tego, że ze wszystkich zmysłów, to właśnie wzrok uznawany jest za najistotniejszy zmysł w procesie pozyskiwania informacji o świecie [20, 21].

Komórki fotoreceptorowe w oku – mamy ich trzy typy

Za inicjację szlaku nerwowego, który prowadzi ostatecznie do uzyskania w mózgu wrażeń wzrokowych, odpowiadają głównie dwa rodzaje fotoreceptorów: pręciki i czopki (ryc. 1).

W warunkach słabego oświetlenia (widzenie skotopowe), siatkówka potrafi wykryć niewielką ilość światła. Dzieje się tak dzięki niezwykle wysokiej czułości komórek pręcikowych (w ciemności wystarczy nawet pojedynczy foton światła do ich pobudzenia). Rzęska każdego z tych neuronów wzrokowych, przekształcona w wąski i długi segment zewnętrzny (pręcik), wyposażona jest w barwnik wzrokowy – rodopsynę, z maksimum widmowym przy ~498 nm (odpowiadającym barwie cyjanu). Impulsy nerwowe generowane przez komórki pręcikowe wywołują efekt widzenia w odcieniach szarości, z widocznymi konturami przedmiotów. Takie pobudzenie ma miejsce w strefach poza centrum obszaru widzenia, czyli tam, gdzie zagęszczenie pręcików w siatkówce oka jest największe.

W jasnym oświetleniu (widzenie fotopowe) aktywowane są komórki czopkowe. Rzęska każdego z tych neuronów wzrokowych, przekształcona w krótki i stożkowaty

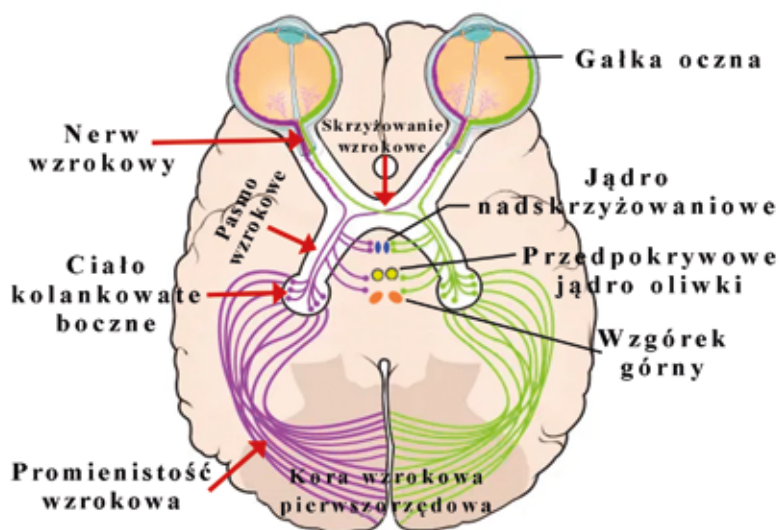
segment zewnętrzny (czopek), zawiera jedną z trzech odmian jodopsyny. Poszczególne typy tego barwnika wzrokowego różnią się swoistą maksymalną czułością na światło o długości fali niebieskiej (ze szczytem długości ~ 420 nm), zielonej (ze szczytem ~ 530 nm) i czerwonej (ze szczytem ~ 560 nm). U człowieka czopki wyposażone w jedną z powyższych jodopsyn klasyfikujemy odpowiednio jako czopki typu S, wrażliwe na światło o krótkiej (niebieskiej) długości fali (ang. *short-wavelength sensitive cones*), czopki typu M, wrażliwe na światło o średniej (zielonej) długości fali (ang. *medium-wavelength sensitive cones*) oraz czopki typu L, wrażliwe na światło o fali długiej (czerwonej) (ang. *long-wavelength sensitive cones*). Poprzez zmieszanie sygnałów neuronalnych – inicjowanych przez jodopsynowe barwniki wzrokowe – obrazy uformowane w korze wzrokowej możemy postrzegać w kolorach. Co istotne, fotoreceptory czopkowe są kluczowe dla ostrości wzroku. Największa ich koncentracja w centralnym polu widzenia (plamka żółta z dołkiem środkowym) sprawia, że obszar ten posiada najlepszą zdolność rozdzielczą (ryc. 1). Mimo że w ludzkiej siatkówce oka komórek czopkowych jest około 20 razy mniej niż pręcikowych, to właśnie one dostarczają najcenniejszych informacji wizualnych z otoczenia. O zmierzchu (widzenie mezopowe) działają łącznie oba mechanizmy widzenia, lecz już z ograniczoną kolorystyką obrazów i z umiarkowaną ostrością. Ten swoisty balans pomiędzy sygnałami fotopowymi i skotopowymi nadaje siatkówce wrażliwość na szerokie spektrum warunków oświetleniowych [14, 18, 22–27].

Oddziaływanie światła na nasz układ wzrokowy nie polega jednak jedynie na zapoczątkowaniu skomplikowanej ścieżki formowania obrazu. Światło należy do grona najważniejszych bodźców, synchronizujących nasz wewnętrzny zegar biologiczny z dobą słoneczną. Wywołuje ponadto autonomiczny odruch źrenic na światło, wpływa na metabolizm, reakcje odpornościowe, a także na regulację wyższych funkcji poznawczych, w tym koncentrację, pamięć roboczą, emocje [17, 28]. Wątpliwości, czy cały ten system odbioru informacji świetlnej za pośrednictwem oczu polega wyłącznie na aktywacji dwóch dobrze już znanych typów fotoreceptorów, pojawiły się stosunkowo niedawno. Zastanawiające w tym aspekcie były analizy na modelach zwierzęcych oraz obserwacje kliniczne niektórych niewidomych, z całkowitym zanikiem funkcji komórek pręcikowych i czopkowych. Wyniki ujawniły utrzymującą się nadal u tych osób zdolność do reakcji na ekspozycję światła, w postaci odruchu źrenicznego oraz synchronizacji dobowych rytmów behawioralnych i fizjologicznych z cyklem dzień–noc [29, 30]. Aspiracje badawcze, ukierunkowane na wyjaśnienie tego fenomenu, skierowano na komórki warstwy zwojowej siatkówki, o których od dawna wiadomo było, że część z nich wysyła impulsy do miejsc wywołujących odpowiedzi na światło niezwiązane z powstawaniem obrazu (ryc. 1). Jak się okazało, pewna bardzo nieliczna (ok. 0,4–1,5%) subpopulacja tych komórek posiadała fotoczulą melanopsynę, wrażliwą na światło niebieskie [31–33]. Obecność melanopsyny w błonach komórek zwojowych jednoznacznie wskazywała

na ich samodzielną zdolność do detekcji fotonów światła. Tej nowo odkrytej podgrupie komórek nadano rangę bezpośrednio wrażliwych na światło komórek zwojowych – ipRGCs (ang. *intrinsically photosensitive retinal ganglion cells*) i wpisano na, wydawałoby się już zamkniętą, listę fotoreceptorów siatkówki oka ludzkiego [34]. Wyniki badań na bieżąco ujawniają kolejne własności komórek zwojowych posiadających melanopsynę. Na ten moment wiadomo na przykład, że ich reakcje są powolne i długotrwałe. Dzięki nietypowo licznym, jak na fotoreceptory, wypustkom dendrytycznym (2–4) oraz obecności barwnika wzrokowego, również w błonie komórkowej perykarionu (ciała komórki), ipRGCs mogą wykrywać światło na rozległych obszarach siatkówki. Co więcej, światłoczułe komórki zwojowe mają też swoje morfologiczne podtypy. Każdy z nich posiada odrębną charakterystykę strukturalną (wielkość, liczbę rozgałęzień, zasięg przestrzenny), funkcjonalną (odmienne reakcje na bodźce), molekularną (ekspresję różnych genów), a nawet dotyczącą selektywnej podatności i oporności na choroby oczu [32, 35].

Potwierdzenie fizjologicznej funkcji melanopsynowych komórek zwojowych przyniosły wyniki badań z zakresu chronobiologii (nauki o rytmach biologicznych). Ustalano wtedy rolę konkretnych długości fal świetlnych (barw) w synchronizacji wewnętrznego zegara biologicznego człowieka z 24-godziną dobą. Okazało się, że to niebieska barwa światła, z maksimum widmowym ~480 nm, ma największą siłę regulującą rytm okołodobowy, a uzyskany wynik był tożsamy z właściwościami światłoczułymi nowo odkrytej melanopsyny [36–39]. Zaskoczenie związane z odkryciem trzeciego, suwerennego fotoreceptora u ludzi, wynikało przypuszczalnie z faktu, że nikt do tej pory nie doszukiwał się w siatkówce oka obecności kolejnego detektora, i to w dodatku czułego na światło niebieskie. Występujące w klasycznych komórkach fotoreceptorowych siatkówki zarówno pręcikowy barwnik wzrokowy (rodopsyna), jak i barwnik w czopkach typu S (jodopsyna), wykazywały już w tym zakresie barwowym uzupełniającą się wrażliwość detekcyjną. Oba te pigmenty wzrokowe, do tamtej pory, przynajmniej teoretycznie, dobrze wpasowywały się w obowiązujący model funkcjonowania ludzkiego oka odbierający barwy o krótszej długości fali, w różnych warunkach natężenia światła [40]. Co więcej, bezpośrednio wrażliwe na światło komórki zwojowe zlokalizowano w miejscu najmniej spodziewanym. Podczas gdy klasyczne fotoreceptory wzrokowe wypełniają wyłącznie skierowaną ku zewnętrznym warstwom gałki ocznej strefę siatkówki, tworząc tam specjalną warstwę pręcików i czopków, to komórki ipRGCs są obecne głównie w warstwie siatkówki skierowanej do wewnątrz gałki ocznej (ryc. 1). W rezultacie, osobliwe położenie większości melanopsynowych komórek zwojowych sprawia, że spośród wszystkich warstw neuronów siatkówki to właśnie do nich w pierwszej kolejności (za wyjątkiem dołka środkowego plamki żółtej) trafia światło rzucone na dno oka, zanim jeszcze dotrze do pręcików i czopków [14, 41]. Zupełnie odwrotnie wygląda lokalizacja komórek zwojowych na ścieżce przepływu impul-

sów nerwowych, generowanych pod wpływem światła przez fotoreceptory pręcikowe i czopkowe. Z tej perspektywy, komórki ipRGCs, wspólnie z pozostałymi komórkami warstwy zwojowej, stoją na końcu łańcucha siatkówkowej drogi neuronalnej. W tym położeniu przyjmują sygnały od klasycznych fotoreceptorów za pośrednictwem modulatoryjnie zaangażowanej sieci neuronów integrujących siatkówki (komórek amakrynowych, dwubiegunowych i poziomych) [14, 24]. Odśrodkowe wypustki (aksony) wszystkich komórek zwojowych organizują się następnie we wspólny, długi pęczek włókien nerwowych – nerw wzrokowy (ryc. 1). Tą drogą ogół wygenerowanych przez siatkówkę bodźców jest wyprowadzany poza gałkę oczną. Włókna nerwu wzrokowego, rozdzielając się na odrębne szlaki, docierają do różnych ośrodków mózgu (ryc. 2).



Rycina 2. Schemat wybranych dróg i ośrodków przewodzących impulsy z siatkówki oka do różnych rejonów mózgu. Czerwone strzałki wskazują pozagałkowy etap drogi wzrokowej, prowadzący do powstania obrazu w korze wzrokowej (modyfikacja na podstawie [42])

Tam z kolei kreowana jest świadoma percepcja barwy, kształtu i ruchu (w korze wzrokowej), ale też pojawiają się niezwiązane z powstawaniem obrazu odpowiedzi na światło, takie jak synchronizacja zegara biologicznego (w jądrze nadskrzyżowaniowym), modulacja homeostazy glukozy i snu (w jądrze nadwzrokowym), ostry wpływ światła na sen (w obszarze przedwzrokowym), odruchy orientacyjne, integracja sensoryczna i uwaga przestrzenna (we wzgórku górnym), odruch zwężenia źrenicy pod wpływem światła i akomodacja (w przedpokrywowym jądrze oliwki), modulacja rytmów dobowych innymi niż światło bodźcami zewnętrznymi (w ciele

kolankowatym bocznym) i regulacja wyższych funkcji poznawczych (w strukturach podkorowych i korowych mózgu). Inicjacja prawidłowego przebiegu przynajmniej części tych procesów należy właśnie do kompetencji światłoczułych komórek zwojowych siatkówki [29, 43–46].

Aktualne spojrzenie na nowo odkryte u człowieka melanopsynowe komórki zwojowe podkreśla ich dualną rolę w relacjach oko–mózg. Zbierając impulsy od klasycznych fotoreceptorów siatkówki oka i doprowadzając bodźce do wielu rejonów mózgu, światłoczułe komórki zwojowe tworzą swoisty kanał informacyjny pomiędzy nimi. Nie wyklucza się też możliwej współpracy wszystkich fotoreceptorów, a nawet samodzielnego wkładu komórek ipRGCs w świadomą percepcję wzrokową [17, 47, 48, 37, 49, 50]. Z kolei, mając na wyposażeniu własny barwnik wzrokowy, melanopsynowe komórki zwojowe reagują suwerennie na światło i powiadamiają nadrzędny koordynator doby (jądro nadskrzyżowaniowe w przedniej części podwzgórza) o poziomie światła w otoczeniu za pomocą bezpośredniej ścieżki komunikacji neuronalnej (szlakiem siatkówkowo-podwzgórzowym). Dzięki temu, układ wzrokowy, posługując się jedynie niewielką liczbą fotoczułych komórek zwojowych, potrafi zapoczątkować w organizmie człowieka bieg kluczowych procesów zależnych od światła, w tym synchronizację wewnętrznego zegara biologicznego z cyklem dzień–noc [51].

Cykl okołodobowy – niedoskonała replika 24-godzinnej doby

Nasz rytm okołodobowy, który trwa około 24 godzin, generowany jest między innymi przez własne tempo procesów molekularnych, komórkowych, biochemicznych oraz fizjologicznych. Ten nasz wewnętrzny zegar biologiczny wyewoluował jako odpowiedź adaptacyjna na cykliczne zmiany różnych czynników środowiska (światła, temperatury, wilgotności, dostępu do pokarmu, oddziaływań społecznych). Jego naturalne, nieznaczne przesunięcia w czasie wymagają codziennych sygnałów kalibracyjnych z zewnątrz, z których najmocniejsze jest właśnie światło. Jak pokazały wyniki badań, najistotniejszy wpływ na rytm okołodobowy wywiera światło niebieskie (o fali krótkiej długości, ale wysokiej energii). Synchronizacja wewnętrznego zegara biologicznego z cyklem dzień–noc polega na wewnątrzkomórkowych mechanizmach przewidywania zmian w otoczeniu i dopasowywania własnej fizjologii i schematów życia do 24-godzinnej doby słonecznej. W przypadku braku silnych sygnałów sterujących z zewnątrz, przez pewien czas działa rutyna, aż w końcu wewnętrzny rytm biologiczny ulega subtelnemu rozregulowaniu i już jako tak zwany rytm swobodnie biegnący nadal zachowuje pewien rodzaj rytmiki, jednak podtrzymywanej przez słabsze regulatory endogenne [52, 53]. Potrzebę rozwoju i znaczenie

osiągnąć w badaniach nad chronobiologią człowieka zauważył i docenił Komitet Noblowski, który w 2017 roku uhonorował tą prestiżową nagrodą amerykańskich naukowców w dziedzinie medycyny i fizjologii za „odkrycie mechanizmów molekularnych kontrolujących rytm dobowy” [54]. Centralny koordynator rytmu okołodobowego w mózgu, odbierając informacje o obecności lub braku światła niebieskiego od komórek ipRGCs, zarządza funkcjami zależnych od niego narządów. W działaniach tych współuczestniczą inne struktury mózgu, a także tkanki i narządy peryferyjne, z autonomiczną ekspresją własnych genów zegarowych, które jednocześnie wysyłają do nadrzędnego zegara odpowiedzi zwrotne. Znaczącymi wskaźnikami oddziaływania światła na organizm mogą być biochemicznie mierzalne stężenia wydzielanych hormonów. W tym kontekście, fundamentalnego znaczenia nabierają bardzo wyraziste, dobowe zmiany stężeń melatoniny (hormonu snu), ale tylko tej wydzielanej przez szyszynkę w warunkach braku oświetlenia [55, 56]. Pozaszyszynkowe źródła melatoniny, produkowane u człowieka na przykład w skórze i mieszkach włosowych, w układzie pokarmowym czy przez limfocyty, mają lokalne znaczenie fizjologiczne i nie są związane z chronobiologią [57–60].

Proces syntezy hormonu snu rozpoczyna się wraz z zachodem słońca. W tych warunkach, na skutek stopniowego ubywania naturalnego światła, dochodzi do wygaszenia aktywności melanopsynowych komórek zwojowych. Odblokowana zostaje wtedy produkcja melatoniny, która bardzo łatwo przenika do innych docelowych tkanek i płynów ustrojowych [61–63]. Pojawienie się tego szyszynkowego neurohormonu w płynie mózgowo-rdzeniowym i w krążeniu krwi staje się dla pozostałych narządów biologicznym wyznacznikiem pory nocnej. Wraz ze wzrastającym stężeniem melatoniny komórkowe odpowiedzi fizjologiczne zaczynają wprowadzać organizm w tryb ułatwiający zasypianie i podtrzymujący długi sen. W tym czasie hormon snu przyczynia się do rozszerzania naczyń krwionośnych, z czym związana jest utrata ciepła, wywołująca uczucie senności. W mózgu melatonina pobudza receptory snu, inicjując sen i podtrzymując jego strukturę i jakość. Ponadto, jako neutralizator wolnych rodników, melatonina wspiera i chroni zachodzącą w nocy regenerację neuronów [61, 64–66]. Silna presja światła na zegar biologiczny ujawnia się o świcie, kiedy to następują najszybsze zmiany natężenia i składu widmowego światła, a pobudzone światłem niebieskim komórki ipRGCs informują mózg o początku dnia. W tych warunkach poziom hormonu snu spada, a układy narządów rozpoczynają aktywność, aż do kolejnego zachodu słońca [56, 61, 67]. Funkcję melatoniny, adaptującą zegar biologiczny do cyklu dzień–noc, wzmacnia kortyzol, o zupełnie odmiennej dostępności w trakcie doby. Synteza tego kojarzonego ze stresem hormonu nadnerczy osiąga swój szczyt wczesnym rankiem, co pomaga regulować czujność i metabolizm. Z kolei wieczorny spadek poziomu kortyzolu sprzyja nocnemu odpoczynkowi [52, 68]. Nie można jednocześnie pominąć faktu, że dla zapewnienia właściwej architektury snu danej nocy, ważna jest nie tylko melato-

nina, ale również uprzedni dostęp do jej prekursora – serotoniny (hormonu szczęścia). W badaniach klinicznych wykazano, że już w trakcie porannej styczości z wysyconym barwą niebieską światłem naturalnym (w połączeniu z dietą białkową i witaminą B₆) wzrasta synteza serotoniny, co wspomaga nocną produkcję i wydzielanie hormonu snu [69]. Inicjowane zmierzchem cykliczne przerwy w dostępie do światła, zwłaszcza niebieskiego, wpływają na poprawne zestrojenie wewnętrznego zegara biologicznego z rytmem dobowym, co ma istotne przełożenie na nasze zdrowie, samopoczucie i wydajność.

Zmniejszona podatność na prawidłową kalibrację rytmu okołodobowego z dobą słoneczną koreluje z procesami przyspieszonego starzenia się organizmu, w tym struktur oka. Pogarszające się funkcje ogólnoustrojowe desynchronizują wewnętrzny zegar biologiczny, co może prowadzić do wielu chorób (metabolicznych, sercowo-naczyniowych, nowotworowych, neurodegeneracyjnych). Jednocześnie, zewnętrzne zakłócenia regulacji rytmu okołodobowego, które rzutują głównie na architekturę snu i metabolizm, poważnie wpływają na stan zdrowia fizycznego i psychicznego, niezależnie od wieku. Obserwuje się tu zatem dwukierunkowe i samonapędzające się skutki. Starzenie wpływa na rozregulowanie wewnętrznego zegara biologicznego, a zaburzony rytm okołodobowy przyspiesza starzenie. W trosce o zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób związanych z wiekiem, terapie ukierunkowane na przywrócenie prawidłowej synchronizacji wewnętrznego zegara biologicznego z dobą słoneczną obejmują wzmacnianie mechanizmów regulujących sen, suplementację melatoniną lub jej agonistami oraz światłoterapie [70, 71].

Światło niebieskie wieczorową porą – gdy noc imituje dzień

Postęp technologiczny, wprowadzając do naszego życia powszechną obecność sztucznych źródeł światła, sprawił, że ewolucyjnie uformowana synchronizacja trybu życia ze światłem dziennym uległa różnego rodzaju przemianom. Sztuczne światło wydłużyło naszą dobową aktywność, dopasowując ją do społecznych harmonogramów, kosztem rytmu biologicznego. Nienaturalną obecność światła, szczególnie niebieskiego, w nocnym otoczeniu człowieka, spotęgowała w ostatnich latach technologia wykorzystująca diody LED (ang. *light-emitting diode*), z jej masowym zastosowaniem w systemach oświetleniowych i w ekranach urządzeń cyfrowych [72]. Energooszczędne diody LED stały się wyczekiwany przez ludzi rozwiązaniem, a za „wynalezienie wydajnych diod elektroluminescencyjnych emitujących niebieskie światło, które umożliwiły stworzenie jasnych i energooszczędnych źródeł światła białego” uhonorowano japońskich naukowców Nagrodą Nobla w dziedzinie fizyki w 2014 roku [73]. Jednak technologia ledowa dała się poznać jako przyczyna zaburzeń rytmu okołodobowego, z powodu znacznie większego udziału

światła z zakresu fal niebieskich w ich charakterystyce widmowej w stosunku do światła słonecznego czy klasycznych żarowych źródeł światła [72, 74, 75]. Niekorzystny wpływ światła niebieskiego na zegar biologiczny ma miejsce w godzinach wieczornych, gdy na nasze oczy oddziałuje oświetlenie typu zimnego, szczególnie o temperaturze barwowej powyżej 4500 K oraz wyświetlacze urządzeń cyfrowych. Nadrzędny synchronizator doby w mózgu, pobudzany światłoczułymi komórkami zwojowymi, mylnie wówczas przyjmuje, że nadal trwa dzień. W tych warunkach wstrzymywana jest synteza melatoniny, co wpływa niekorzystnie na proces zasypiania oraz jakość i długość snu, koniecznego do regeneracji organizmu [32, 67].

Powszechność stosowania technologii wykorzystujących diody LED i ich niepożądane skutki dla chronobiologii człowieka wywołały kolejne pytania o potencjalnie szkodliwy wpływ przedłużonego działania sztucznego, wysokoenergetycznego światła niebieskiego na zaangażowane w proces widzenia neurony siatkówki oka. Aby dotrzeć do receptorowej powierzchni siatkówki, wiązka promieni świetlnych przechodzi przez wiele struktur gałki ocznej (ryc. 1). Rogówka z filmem łowym, ciecz wodnista w komorze przedniej i tylnej, żrenica, soczewka i ciało szkliste tworzą fizyczne bariery o różnym stopniu transmisji składowych barw światła białego, w tym szkodliwych dla siatkówki długości fal z zakresu wysokich energii [76, 77]. Na tej drodze rolę filtra znacznej ilości światła niebieskiego pełni soczewka wewnątrzgałkowa. W tym kontekście, jej ochronna funkcja (rozpraszająca światło i kumulująca barwniki) wzrasta z wiekiem i nasila się po 60. roku życia [78, 79]. Niefortunnie, przejrzystość soczewki, tracona na rzecz lepszej eliminacji światła o krótkiej fali, przynosi oczywiste zmiany w percepcji barw, indukuje rozwój zaćmy i ogranicza dopływ światła niebieskiego do melanopsynowych komórek zwojowych, związanych z regulacją rytmu okołodobowego [80–85]. W samej siatkówce oka istnieje jeszcze dodatkowy system aktywnej ochrony przed promieniami niebieskimi, w którym specjalną rolę odgrywa rejon centralny siatkówki, zajmowany przez plamkę żółtą (ryc. 1). Znajdują się tam barwniki ksantofilowe: zeaksantyna i w mniejszej ilości luteina, które należy dostarczać organizmowi w diecie, a także mezo-zeaksantyna, powstająca w plamce żółtej z luteiny. Te pigmenty plamkowe absorbują część światła niebieskiego i neutralizują wolne rodniki, a ich zagęszczenie jest kluczowe dla zachowania ostrości wzroku i prewencji wobec zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *age-related macular degeneration*) [76, 83, 86]. W ostatnich badaniach wykazano, że w utrzymaniu wysokiej gęstości optycznej pigmentów plamkowych decydujący wpływ ma dieta bogata w ksantofile, szczególnie śródziemnomorska, i co ciekawe – starszy wiek oraz długotrwała ekspozycja na światło niebieskie nie ograniczają pożądanej kumulacji barwników plamkowych [87–89]. Aktualnie trwają już podobne, bardziej pogłębione badania kliniczne, zorientowane na opracowanie zaleceń żywieniowych dla osób długotrwanie korzystających z urządzeń cyfrowych [90]. Swoją odkrywczy wkład w wyjaśnienie wartości ochronnej ksantofili

wnieśli niedawno polscy naukowcy, opisując molekularny mechanizm odpowiedzi barwników plamkowych na światło. Według ich spostrzeżeń, luteina i zeaksantyna na wzór nastawnych „żaluzji” dynamicznie regulują dopływ światła do fotoreceptorów, chroniąc je przed procesami degradacji oraz nagłym olśnieniem [91, 92]. Jednak fakt, że właściwa gęstość ksantofili w plamce żółtej jest uzupełniana wyłącznie składnikami pochodzącymi z pożywienia, musi wzbudzić w nas szczególną troskę o wzrok małych dzieci. U noworodków początkowo bardzo niski poziom ochronnych barwników plamkowych akumuluje się stopniowo, dopiero w trakcie kilku pierwszych lat życia i to zależnie od diety. Uwzględniając zwiększoną w strukturach oczu dzieci przepuszczalność optyczną dla promieni świetlnych, ich siatkówka wymaga wieczornej ochrony, zarówno przed działaniem energooszczędnego oświetlenia o wysokiej temperaturze barwowej (tzw. zimnego), jak i wpływem nadmiernej ilości wysokoenergetycznych promieni niebieskich, emitowanych z ekranów urządzeń cyfrowych (smartfonów, tabletów, laptopów, telewizorów) [93]. Wśród ludzi dorosłych wyniki badań klinicznych nie potwierdzają niepokojącego wpływu światła niebieskiego na struktury oka przy wykonywaniu zwykłych codziennych czynności z użyciem dopuszczonych przepisami urządzeń, wykorzystujących technologię LED. Tylko nietypowe i nieodpowiedzialne incydenty użycia światła o krótkiej fali (na przykład w trakcie dłuższego stosowania ledowej maski kosmetycznej z nieustaloną długością światła niebieskiego czy spoglądanie na wskaźniki laserowe) stały się powodem uszkodzenia siatkówki u pojedynczych osób [94, 95]. Ponieważ długoterminowych obserwacji wpływu wieczornych ekspozycji światła niebieskiego na struktury oczu jeszcze nie poznano, warto przy jego stosowaniu zachować prewencyjną ostrożność, szczególnie w odniesieniu do grup uznanych za najbardziej podatne na działanie światła, jak dzieci, młodzież, seniorzy, osoby z chorobami oczu czy defektami wewnątrzgałkowymi [83].

Wykrycie szkodliwych dla chronobiologii skutków stosowania diod ledowych w niewłaściwych porach dnia nie mogło pozostać bez technologicznych odpowiedzi środowisk naukowych. Certyfikowane rozwiązania, skierowane na ochronę oczu przed wieczorną ekspozycją światła niebieskiego, podparte są wynikami badań klinicznych i mają przysłużyć się nocnemu wzrostowi stężenia melatoniny, ze skutecznym skróceniem czasu zasypiania i poprawą jakości snu. Dostępne są zarówno wyposażone w specjalne filtry pomoce optyczne (okulary, soczewki kontaktowe), oprogramowanie sprzętowe z funkcją nocnej zmiany kolorystyki ekranu na bardziej ciepłą i przyciemnioną, a także fizyczne maski, filtrujące światło niebieskie emitowane z ekranów urządzeń elektronicznych. Przed snem sprawdzi się oświetlenie pomieszczeń typu wieczornego, o niskich temperaturach barwowych, natomiast w czasie wymagającym koncentracji i wydajności pracy korzystne będzie światło naturalne lub zimne LED [96–98]. Co więcej, aktualne dążenia technologiczne kierują się w stronę uzyskania chronobiologicznie korzystniejszych źródeł sztucznego

światła. Eksperymenty tego nurtu promują diody LED nowej generacji, z ograniczonym udziałem światła niebieskiego, a także rozwój metod dynamicznego oświetlenia pomieszczeń zamkniętych, które będą współgrać z dobowo i sezonowo zmieniającym zapotrzebowaniem fizjologicznym i społecznym człowieka, uwzględniającym również zmienowość pracy czy przekraczanie stref czasowych [72, 99, 100].

Podsumowanie

Światło widzialne zdecydowanie organizuje nam dobowe, a nawet sezonowe życie. Z powodu tak znamiennej roli światła, wprowadzanie do środowiska nowych, sztucznych źródeł, powinno być zawsze poprzedzone gruntownymi badaniami klinicznymi oraz zaleceniami bezpiecznego zarządzania tym światłem w ciągu doby. Prognozując ewentualną możliwość wystąpienia jeszcze nieujawnionych następstw braku ochrony oczu przed nadmierną, zwłaszcza wieczorną, ekspozycją na światło niebieskie, wiele korzyści może przynieść postawa świadomego korzystania z aktualnie dostępnych technologii wykorzystujących diody LED. Aktualne prace projektowe i doświadczalne kreują ulepszone źródła emitujące sztuczne światło, z nadal utrzymaną ich wysoką energooszczędnością, lecz już z mocniejszym akcentem na zmniejszenie ryzyka emisji światła niebieskiego. W niedalekiej przyszłości przestrzeń życiową człowieka ma zrewolucjonizować oświetlenie biodynamiczne, które będzie odwzorowywać dobowe zmiany naturalnego światła w miejscach zamieszkania, nauki i pracy, w pomieszczeniach związanych z opieką zdrowotną czy stałym pobytem seniorów. Innowacyjne oświetlenie, współgrające z rytmem okołodobowym człowieka, ma wspierać nasze codzienne samopoczucie, wydajność, odpoczynek, jakość snu i zdrowie, a być może też posłużyć do personalizowanych zastosowań terapeutycznych.

Bibliografia

1. Qian S, Huang C, Cheng B, et al. New Technology and Tissue Repair and Regeneration (3): Application of Other New Technologies in Tissue Repair and Regeneration. W: *Regenerative Medicine in China*. Springer Singapore; Singapore 2021: 379–433.
2. Clark RW, Bakken GS, Reed EJ, et al. Pit viper thermography: the pit organ used by crotaline snakes to detect thermal contrast has poor spatial resolution. *Journal of Experimental Biology* 2022; 225(24): jeb244478.
3. Gual-Suárez F, Ramos-HD, García F, et al. Ultraviolet-induced photoluminescent bristles on the feet of the Mexican free-tailed bat (*Tadarida brasiliensis*). *Mamm Biol* 2024; 104: 751–756.

4. Hempel de Ibarra N, Holtze S, Bäucker C, et al. The role of colour patterns for the recognition of flowers by bees. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 2022; 377(1862): 20210284.
5. Horton L, Brady J, Kincaid CM, et al. The effects of infrared radiation on the human skin. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 2023; 39(6): 549–555.
6. Singh Pinki, Mishra S, Kesarwani P, et al. Impact of UV radiation on human health. *Industrial Engineering Journal* 2025; 54(2): 1–6.
7. Amuta EO, Sobola GO, Eseabasi O, et al. Motion detection system using passive infrared technology. W: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. IOP Publishing 2024; 1342(1): 012001.
8. Raja S, Othman S, Roslan R. A Short Review on the Imaging Technology in Radiation Therapy. *e-Jurnal Penyelidikan dan Inovasi* 2023; 10(1): 108–122.
9. Sirigiri SK, Gaur P. Revolutionizing Ground Surveillance: Advances in Microwave Radar Technology With AI, MIMO, and Edge Computing. *IEEE Microwave Magazine* 2025; 26(8): 30–47.
10. Valter K, Tedfor SE, Eells JT, et al. Photobiomodulation use in ophthalmology—an overview of translational research from bench to bedside. *Frontiers in Ophthalmology* 2024; 4: 1388602.
11. Hughes J, Winkler A. New insight into phytochromes: connecting structure to function. *Annual review of plant biology* 2024; 75(1): 153–183.
12. Nikolaev DM, Shtyrov AA, Vyazmin SY, et al. Fluorescence of the retinal chromophore in microbial and animal rhodopsins. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(24): 17269.
13. Swigris J, Widjaja-Adhi MAK, Golczak M. Retinoid dynamics in vision: from visual cycle biology to retina disease treatments. *Pharmacology & Therapeutics* 2025; 108902.
14. Hussey KA, Hadyniak SE, Johnston Jr RJ. Patterning and development of photoreceptors in the human retina. *Frontiers in cell and developmental biology* 2022; 10: 878350.
15. Ruddin G, McCann T, Fehilly JD, et al. The dark and bright sides of retinal G protein-coupled receptor (RGR) in vision and disease. *Progress in Retinal and Eye Research* 2025; 101339.
16. Sato S, Kefalov VJ. The retina-based visual cycle. *Annual Review of Vision Science* 2024; 10: 293–321.
17. Allen A. Invited Session IV: The visual ecology of colour and light: How does melanopsin help us to see? *Journal of vision* 2025; 25(5): 53–53.
18. Krishnamoorthi A, Salom D, Wu A, et al. Ultrafast transient absorption spectra and kinetics of human blue cone visual pigment at room temperature. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2024; 121(41): e2414037121.
19. Zawilska JB, Czarnecka K. Melanopsyna - nowo odkryty chronobiologiczny receptor światła. *Postępy Biologii Komórki* 2006; 33(2): 229–246.
20. Man D, Olchawa R. *The possibilities of using BCI technology in biomedical engineering*. W: *International Scientific Conference BCI 2018 Opole*. Cham: Springer International Publishing 2018; 30–37.
21. Zhou D, Yang Y, Yan H. A smart « virtual eye » mobile system for the visually impaired. *IEEE potentials* 2016; 35(6): 13–20.
22. Ala-Laurila P. Visual pigments underlie the sensitivity difference between day and night vision. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2025; 122(3): e2424071122.

23. Cichocki T. *Narząd wzroku*. W: Cichocki T, Litwin JA, Mirecka J, red. *Kompendium histologii. Podręcznik dla studentów nauk medycznych i przyrodniczych*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2016: 411–427.
24. Kmieć Z, Wiaderkiewicz R, red. wyd. pol. *Oko i ucho: specjalne narządy zmysłów*. W: Mescher AL. *Histologia Junqueira. Podręcznik i atlas*. Edra Urban & Partner, Wrocław 2020; 522–557.
25. Palczewski K, Kiser PD. Shedding new light on the generation of the visual chromophore. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2020; 117(33): 19629–19638.
26. Peng Q, Li J, Jiang H, et al. Cryo-EM structures of human cone visual pigments. *bioRxiv* 2024; 2024–01.
27. Traczyk WZ. *Fizjologia człowieka w zarysie*. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2010.
28. Mahoney HL, Schmidt TM. The cognitive impact of light: illuminating ipRGC circuit mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience* 2024; 25(3): 159–175.
29. Bohl JM, Hassan AR, Sharpe ZJ, et al. Pivotal roles of melanopsin containing retinal ganglion cells in pupillary light reflex in photopic conditions. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2025; 19: 1547066.
30. Gooley JJ, Mien IH, Hilaire MAS, et al. Melanopsin and Rod–Cone Photoreceptors Play Different Roles in Mediating Pupillary Light Responses during Exposure to Continuous Light in Humans. *The Journal of Neuroscience* 2012; 32(41): 14242–14253.
31. Hannibal J, Hindersson P, Ostergaard J, et al. Melanopsin is expressed in PACAP-containing retinal ganglion cells of the human retinohypothalamic tract. *Investigative ophthalmology & visual science* 2004; 45(11): 4202–4209.
32. Mure LS. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells of the human retina. *Frontiers in neurology* 2021; 12: 636330.
33. Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, et al. A novel human opsin in the inner retina. *Journal of Neuroscience* 2000; 20(2): 600–605.
34. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science* 2002; 295(5557): 1070–1073.
35. Makam R, Rider AT, Yu-Wai-Man P, et al. Retinal Ganglion Cell Diversity in Disease: Clinical Implications and Type-Specific Evaluation. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2025; 45(3): 350–361.
36. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *Journal of Neuroscience* 2001; 21(16): 6405–6412.
37. Najjar RP, Prayag AS, Gronfier C. Melatonin suppression by light involves different retinal photoreceptors in young and older adults. *Journal of Pineal Research* 2024; 76(1): e12930.
38. Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *The Journal of physiology* 2001; 535(1): 261–267.
39. Wright HR, Lack LC. Effect of light wavelength on suppress and phase delay of the melatonin rhythm. *Chronobiology international* 2001; 18(5): 801–808.

40. Cao D, Nicandro N, Barrionuevo PA. A five-primary photostimulator suitable for studying intrinsically photosensitive retinal ganglion cell functions in humans. *Journal of vision* 2015; 15(1): 27–27.
41. Hendrickson A. *Fovea: primate*. W: Squire LR (ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Academic Press, Oxford 2009; 327–334.
42. Spielman RM, Jenkins WJ, Lovett MD, et al. *Wrażenia zmysłowe i spostrzeganie*. W: *Psychologia*. OpenStax Poland www.openstax.pl, Warszawa 2022; 166.
43. Cajochen C, Schmidt C. The circadian brain and cognition. *Annual review of psychology* 2025; 76: 115–141.
44. Meng J, Huang X, Ren C, et al. Non-image-forming functions of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Annual Review of Neuroscience* 2025; 48: 211–229.
45. Rusciano D. Light, Sound, and Melatonin: Investigating Multisensory Pathways for Visual Restoration. *Medicina* 2025; 61(6): 1009: 1–21.
46. Sabbagh U, Govindaiah G, Somaiya RD, et al. Diverse GABAergic neurons organize into subtype-specific sublaminae in the ventral lateral geniculate nucleus. *Journal of neurochemistry* 2021; 159(3): 479–497.
47. Barrionuevo PA, Salinas MLS, Fanchini JM. Are ipRGCs involved in human color vision? Hints from physiology, psychophysics, and natural image statistics. *Vision research* 2024; 217: 108378.
48. Chien SE, Yeh SL, Yamashita W, et al. Enhanced human contrast sensitivity with increased stimulation of melanopsin in intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Vision Research* 2023; 209: 108271.
49. Shi Y, Zhang J, Li X, et al. Non-image-forming photoreceptors improve visual orientation selectivity and image perception. *Neuron* 2025; 113(3): 486–500.
50. Spitschan M, Bock AS, Ryan J, et al. The human visual cortex response to melanopsin-directed stimulation is accompanied by a distinct perceptual experience. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017; 114(46): 12291–12296.
51. Blume C, Cajochen C, Schöhlhorn I, et al. Effects of calibrated blue–yellow changes in light on the human circadian clock. *Nature Human Behaviour* 2024; 8(3): 590–605.
52. Koop S, Oster H. Eat, sleep, repeat—endocrine regulation of behavioural circadian rhythms. *The FEBS journal* 2022; 289(21): 6543–6558.
53. Lewandowski M, Chrobok Ł. Wielo-oscylatorowa teoria mechanizmu zegara biologicznego ssaków. *Kosmos* 2020; 69(1): 91–103.
54. The Nobel Prize. [Press release](#). 13.10.2025 (dostęp: wrzesień 2025).
55. Reiter R, Sharma R, Tan D, et al. Dual sources of melatonin and evidence for different primary functions. *Frontiers in Endocrinology* 2024; 15: 1414463.
56. Smith D. The pineal gland and its neurosecretory product, melatonin. *Medical Research Archives* 2024; 12(1): 1–15.
57. Carrillo-Vico A, Calvo JR, Abreu P, et al. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance. *The FASEB Journal* 2004; 18(3): 537–539.

58. Chen CQ, Fichna J, Bashashati M, et al. Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut. *World journal of gastroenterology: WJG* 2011; 17(34): 3888–3898.
59. Ortiz-Placín C, Salido GM, González A. Melatonin Interplay in Physiology and Disease – The Fountain of Eternal Youth Revisited. *Biomolecules* 2025; 15(5): 682.
60. Slominski A, Fischer TW, Zmijewski MA, et al. On the role of melatonin in skin physiology and pathology. *Endocrine* 2005; 27(2): 137–147.
61. Ahmad SB, Ali A, Bilal M, et al. Melatonin and health: insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cellular and molecular neurobiology* 2023; 43(6): 2437–2458.
62. Megha KB, Arathi A, Shikha S, et al. Significance of melatonin in the regulation of circadian rhythms and disease management. *Molecular Neurobiology* 2024; 61(8): 5541–5571.
63. Pastilha R, Gupta G, Gross N, et al. How fast does the color of daylight change? *Journal of Vision* 2021; 21(9): 2740–2740.
64. Bocheva G, Bakalov D, Iliev P, et al. The vital role of melatonin and its metabolites in the neuroprotection and retardation of brain aging. *International Journal of Molecular Sciences* 2024; 25(10): 5122.
65. Comai S, Gobbi G. Melatonin, melatonin receptors and sleep: moving beyond traditional views. *Journal of Pineal Research* 2024; 76(7): e13011.
66. Herberger S, Penzel T, Fietze I, et al. Enhanced conductive body heat loss during sleep increases slow-wave sleep and calms the heart. *Scientific reports* 2024; 14(1): 4669.
67. Blume C, Münch M. Effects of light on biological functions and human sleep. *Handbook of Clinical Neurology* 2025; 206: 3–16.
68. Nelson N, Malhan D, Hesse J, et al. Comprehensive integrative analysis of circadian rhythms in human saliva. *npj Biological Timing and Sleep* 2025; 2(1): 17.
69. Wada K, Yata S, Akimitsu O, et al. A tryptophan-rich breakfast and exposure to light with low color temperature at night improve sleep and salivary melatonin level in Japanese students. *Journal of Circadian Rhythms* 2013; 11(1): 1–9.
70. Liang Y. The Influence of Circadian Rhythm on the Aging Process. *Theoretical and Natural Science* 2025; 110: 74–81.
71. Tomatsu S, Abbott SM, Attarian H. Clinical Chronobiology: Circadian Rhythms in Health and Disease. *Semin Neurol* 2025; 45(03): 317–332.
72. Gyurov V, Dimitrov T. *Analysis of the Photobiological Impact of LED Light Sources in the Context of Standardization Requirements for Reduction of Blue Light Emission*. W: 2023 18th Conference on Electrical Machines, Drives and Power Systems (ELMA). IEEE 2023; 1–4.
73. [The Nobel Prize in Physics 2014](#). NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Mon. 13 Oct 2025.
74. Kumar T, Rao RR, Ramamurthy PC, et al. *Safety of light emitting diode (LED) based domestic lighting in rural context*. W: 2018 15th IEEE India Council International Conference (INDICON). IEEE 2018; 1–5.
75. Yang J, Hendrix DA, Giebultowicz JM. The dark side of artificial light. *The Biochemist* 2020; 42(5): 32–35.

76. Dillon J, Zheng L, Merriam JC, Gaillard ER. Transmission of light to the aging human retina: possible implications for age related macular degeneration. *Experimental Eye Research* 2024; 79(6): 753–759.
77. Peris-Martínez C, García-Domene MC, Penadés M, et al. Spectral transmission of the human corneal layers. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(19): 4490.
78. Artigas JM, Felipe A, Navea A, et al. Spectral transmission of the human crystalline lens in adult and elderly persons: color and total transmission of visible light. *Investigative ophthalmology & visual science* 2012; 53(7): 4076–4084.
79. Artigas Verde JM, Felipe Marcet A, Navea A, et al. Age-induced change in the color of the human crystalline lens. *Acta Ophthalmologica* 2011; 89(s248).
80. Ambach W, Blumthaler M, Schöpf T, et al. Spectral transmission of the optical media of the human eye with respect to keratitis and cataract formation. *Documenta Ophthalmologica* 1999; 88(2): 165–173.
81. Brøndsted AE, Hansen MS, Lund-Andersen H, et al. Human lens transmission of blue light: a comparison of autofluorescence-based and direct spectral transmission determination. *Ophthalmic Res* 2011; 46(3): 118–124.
82. Brøndsted AE, Lundeman JH, Kessel L. Short wavelength light filtering by the natural human lens and IOLs—implications for entrainment of circadian rhythm. *Acta Ophthalmologica* 2013; 91(1): 52–57.
83. Cougnard-Gregoire A, Merle BM, Aslam T, et al. Blue light exposure: ocular hazards and prevention—a narrative review. *Ophthalmology and therapy* 2023; 12(2): 755–788.
84. Eto T, Teikari P, Najjar RP, et al. A Purkinje image-based system for an assessment of the density and transmittance spectra of the human crystalline lens in vivo. *Scientific reports* 2020; 10(1): 16445.
85. Michael R, Bron AJ. The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. *Philosophical transactions of the Royal Society B: Biological sciences* 2011; 366(1568): 1278–1292.
86. Mrowicka M, Mrowicki J, Kucharska E, et al. Lutein and zeaxanthin and their roles in age-related macular degeneration – neurodegenerative disease. *Nutrients* 2022; 14(4): 827.
87. García-Romera MC, Ponce-García V, Torres-Parejo Ú, et al. Effect of Exposure to Blue Light from Electronic Devices and the Mediterranean Diet on Macular Pigment. *Journal of Clinical Medicine* 2024; 13(24): 7688.
88. Hu W, Shankar P, Yao Y, et al. Effect of xanthophyll-rich food and supplement intake on visual outcomes in healthy adults and those with eye disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews* 2024; 82(1): 34–46.
89. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial 2012; 7(8): e43134.
90. Wang L, Ma M, Li Y, et al. Effect of supplementation with lutein, zeaxanthin, and omega-3 fatty acids on macular pigment and visual function in young adults with long-term use of digital devices: study protocol for a randomized double-blind placebo-controlled study. *Frontiers in Nutrition* 2024; 11: 1422468.

91. Grudzinski W, Luchowski R, Ostrowski J, et al. Physiological significance of the heterogeneous distribution of zeaxanthin and lutein in the retina of the human eye. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(13): 10702.
92. Luchowski R, Grudzinski W, Welc R, et al. Light-modulated sunscreen mechanism in the retina of the human eye. *The Journal of Physical Chemistry B* 2021; 125(23): 6090–6102.
93. Gazzolo D, Picone S, Gaiero A, et al. Early pediatric benefit of lutein for maturing eyes and brain – An overview. *Nutrients* 2021; 13(9): 3239.
94. Kim TG, Chung J, Han J, et al. Photochemical Retinopathy induced by blue light emitted from a light-emitting diode Face Mask: A case report and literature review. *Medicine* 2020; 99(24): e20568.
95. Liang L, Cui Z, Lu C, et al. Damage to the macula associated with LED-derived blue laser exposure: a case report. *BMC Ophthalmology* 2017; 17(1): 49.
96. Liset R, Grønli J, Henriksen RE, et al. A randomized controlled trial on the effect of blue-blocking glasses compared to partial blue-blockers on melatonin profile among nulliparous women in third trimester of the pregnancy. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms* 2022; 12: 100074.
97. Onodera Y, Kubota N, Miyagi N, et al. Blue Light-Blocking Glasses Attenuate Light-Induced Melatonin Suppression in Healthy Japanese Adults. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2025.
98. Schöllhorn I, Stefani O, Lucas RJ, et al. Melanopic irradiance defines the impact of evening display light on sleep latency, melatonin and alertness. *Communications Biology* 2023; 6(1): 228.
99. Jiang Z, Zhu Y, Wang Y, et al. Research on Indoor Health Lighting Design Based on Silicon Substrate Golden Light LED Technology. *Buildings* 2025; 15(6): 932.
100. Wang T, Li J, Wang Y, et al. Active interventions of dynamic lighting on human circadian rhythm and sleep quality in confined spaces. *Building and Environment* 2022; 226: 109766.

What the eyes can't see

Abstract

Retinal rod and cone are classic photoreceptors that enable the initiation of the vision process. However, it's not the eyes that see, but the brain which identifies objects, evaluates their characteristics, and enables decision-making. Besides its role in image formation, light, specifically its short-wave-length blue color, is a key signal that synchronizes the human circadian rhythm with the day-night cycle. Only recently was it discovered that a small subset of the retinal ganglion cells possesses its own visual pigment, melanopsin, which is sensitive to blue light. Furthermore, melanopsin-containing retinal ganglion cells transmit information about the changing amount of blue light during the day to the brain's master clock, so that it can adjust the body's physiological processes according to the time of day. Our activity and performance are thus substantially linked to the presence of blue light during the day, while its disappearance at dusk determines the time we prepare for sleep. Unfortunately, energy-efficient LEDs technology, commonly used in lighting systems and displays of electronic devices, emit significant amounts of blue light. Therefore, if blue light reaches our eyes late in the evening, our brain's primary circadian pacemaker mistakenly believe it's still daytime. Circadian rhythm regulation is disrupted under these conditions, altering sleep architecture and metabolism. Aging also hinders the proper calibration of the ~24-hour internal clock with the external light-dark cycle, so the knowledge of the impact of blue light on the human body and the awareness of the effects of exposure on devices emitting short-wave light rays at different times of the day provide an opportunity for health-promoting light management.

Key words: intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, circadian rhythm, blue light.

Występowanie stłuszczenia wątroby u populacji w podeszłym wieku

Iwona Dzieńdziora-Urbińska

Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

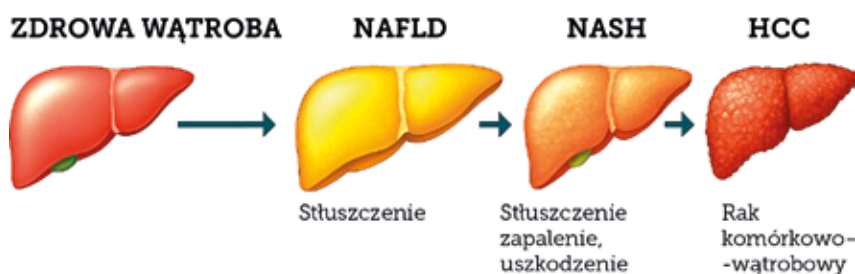
Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby (*non alcoholic fatty liver diseases* – NAFLD) i jej zaawansowana postać – niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (*non-alcoholic steatohepatitis* – NASH) – stanowią rosnący problem zdrowotny u osób w wieku podeszłym. Częstość występowania choroby zwiększa się po 60. roku życia, co jest związane z obecnością zespołu metabolicznego, otyłości trzewnej, cukrzycy typu 2 i dyslipidemii. Patomechanizm NAFLD obejmuje zaburzenia gospodarki lipidowej, stres oksydacyjny i przewlekły stan zapalny, które sprzyjają progresji do zwłóknienia, marskości i raka wątrobowokomórkowego. Diagnostyka opiera się głównie na badaniach obrazowych (USG, elastografia) oraz ocenie biochemicznej, natomiast biopsja pozostaje „złotym standardem” w przypadkach niejednoznacznych. Leczenie polega przede wszystkim na modyfikacji stylu życia – redukcji masy ciała, zwiększeniu aktywności fizycznej i stosowaniu diety śródziemnomorskiej – oraz kontroli chorób współistniejących. NAFLD u seniorów wymaga wczesnego rozpoznania i działań profilaktycznych, które mogą zahamować progresję choroby i istotnie poprawić jakość życia pacjentów.

Słowa kluczowe: NAFLD, NASH, populacja w wieku, patomechanizm, epidemiologia, diagnostyka, leczenie.

Definicja NAFLD/NASH

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (*non alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) jest chorobą wieloukładową wpływającą na różnorodne narządy i szlaki regulacyjne. NAFLD zwiększa ryzyko cukrzycy typu II, chorób serca oraz układu krążenia, jak również przewlekłej choroby nerek. Należy jednak wspomnieć, że pierwotna patologia wątroby w NAFLD wpływa zarówno na architekturę, jak i funkcję wątroby, wywołując marskość wątroby i raka wątrobowokomórkowego, jednak najwięcej zgonów wśród populacji z NAFLD można zauważyć w przypadku chorób układu krążenia [1]. NAFLD definiowana jest jako obecność co najmniej 5-procen-

towego stłuszczenia wątroby. NASH (*non-alcoholic steatohepatitis*) to stłuszczeniowe zapalenie wątroby, charakteryzujące się obecnością stanu zapalnego i uszkodzenia wątroby, które może manifestować w kierunku włóknienia, marskości i raka wątrobowokomórkowego [2]. Większość przypadków NAFLD jest związana z zespołem metabolicznym i jest utożsamiana z jego manifestacją. Z uwagi na to naukowcy wprowadzają nowe nazwy: metaboliczna choroba stłuszczeniowa wątroby MAFLD (*metabolic associated fatty liver disease*) lub dysmetaboliczne przewlekłe zapalenie wątroby DCH (*dis-metabolic chronic hepatitis*) [3–5]. Progresja NAFLD jest bardzo skomplikowana i szybka, bardzo często stłuszczenie proste manifestuje do NASH, to z kolei do marskości wątroby, a w końcu do raka wątrobowokomórkowego (ryc.1).



Rycina 1. Progresja stłuszczenia wątroby (na podstawie [7])

Epidemiologia i czynniki ryzyka

NAFLD występuje u blisko 25% populacji całego świata, w tym u 32% mieszkańców Europy Środkowej, 30,5% populacji Ameryki Południowej oraz u 13,5% mieszkańców Afryki. Niestety jest także częstym zjawiskiem u dzieci oraz w populacji w wieku podeszłym ze względu na zmianę stylu życia [3]. Czynniki ryzyka NAFLD są bardzo szerokie, można tu zaliczyć przede wszystkim otyłość i nadwagę, zespół metaboliczny, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, dyslipidemię, uwarunkowania genetyczne, a także również starszy wiek [7].

Patomechanizm

Obecnie w patogenezie NAFLD istotną rolę odgrywa hipoteza „Multui Hits”, w której podkreśla się, że w rozwoju NAFLD bierze udział nie jeden a wiele czynników. Najważniejsze z nich zostały opisane poniżej.

Jednym z czynników intensywnie wpływających na rozwój NAFLD jest insulinooporność, która często stanowi marker tej choroby i wzrasta wraz ze stopniem jej zaawansowania. Następstwem insulinooporności jest utrzymujący się przewlekle poziom glukozy we krwi, jak również nadmierne wytwarzanie insuliny podwyższające jej stężenie w organizmie. Zatem insulinooporność stymuluje glukogenezę i hiperglikemię. Hiperinsulinemia natomiast pobudza syntezę kwasów tłuszczowych w wątrobie *de novo* i doprowadza do jej stłuszczenia [6, 9, 10].

Kolejnym czynnikiem biorącym udział w rozwoju NAFLD jest stres oksydacyjny, powiązany z mechanizmem starzenia się, kancerogenezy oraz progresją miażdżycy. Jest on wywołany przez mitochondrialne, proksymalne i mikrosomalne reaktywne formy tlenu, które wywołują w NASH apoptozę, a także uszkodzenie DNA zarówno jądrowego, jak i mitochondrialnego. Zaburzenia równowagi pomiędzy antyoksydantami a wolnymi rodnikami prowadzi do stresu oksydacyjnego. Ostry stres oksydacyjny może być wywołany również przez czynniki takie jak stan zapalny czy uszkodzenie narządu. W warunkach stresu procesy takie jak β -oksydacja mają na celu przekształcenie utlenionych kofaktorów NAD⁺, FAD do zredukowanych NADH i FADH₂. Następnie, kolejne utlenianie tych kofaktorów powoduje dostarczanie elektronów do ostatecznego akceptora tlenu w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym. W warunkach beztlenowych niekompletne formy tlenu są przekształcane do cząsteczek wody. Po długim narażeniu na stres oksydacyjny zdolności mitochondrialne do kontrolowania balansu oksydacyjnego ulegają znacznemu pogorszeniu [11, 12].

Czynniki genetyczne to kolejny element rozwoju NAFLD – obecnie znane są geny i ich mutacje występujące wśród populacji z tą chorobą. Analiza genomu pod kątem NAFLD potwierdziła znaczenie genu *PNPLA3* (ang. *patatin-like phospholipase domain-containing protein 3*) w patomechanizmie NAFLD. Szczególnie należałoby wziąć pod uwagę patomorfizmy pojedynczego nukleotydu SNP w tym genie, warunkujące występowanie stanów zapalnych i zwłóknienia wątroby. Mimo że funkcja tego genu nie została dokładnie poznana, wydaje się, że zwiększona ekspresja SREBP-1c wiąże się z miejscową transkrypcją genu *PNPLA3*, wpływając na zmniejszenie triglicerydów w komórkach wątroby [13, 14].

Pisząc o czynnikach wpływających na patomechanizm, należy również wspomnieć o bakteryjnej florze jelitowej. Coraz więcej wyników badań wskazuje na to, że mikrobiom jelitowy bierze udział w patomechanizmie stłuszczenia wątroby [15]. Zauważono już dawno, iż mikrobiom osób otyłych znacznie różni się od mikrobiomu osób szczupłych lub tych z prawidłową masą ciała. Warto zwrócić uwagę, że istnienie osi jelita–wątroba powoduje, że wątroba jest najrzadziej narażona na toksyny pochodzące z jelit, a zatem stanowi linię obrony przed tymi toksynami. Liposacharyd (LPS) błony bakteryjnej jest substancją wywołującą stan zapalny. Dysbioza wpływa na jelita, ale również inne tkanki obwodowe, często powodując stany zapalne.

U pacjentów z NAFLD częściej obserwuje się uszkodzenie bariery jelitowej oraz dysbiozę [8, 15, 16], która nierzadko występuje również u pacjentów z NASH [8].

Czynnikiem etiopatogentycznym rozwoju NAFLD/NASH jest otyłość, związek między otyłością a stłuszczeniową chorobą wątroby znany jest od dawna. Należy wspomnieć, że większość chorych z NAFLD to także osoby ze stwierdzonym zespołem metabolicznym. Według Kryteriów Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej – IDF (ang. *International Diabetes Federation*) rozpoznanie zespołu metabolicznego wymaga stwierdzenia otyłości brzusznej (obwód talii u mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm) oraz współistnienia dwóch z czterech poniższych czynników [19]:

- trójglicerydy ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie dyslipidemii,
- HDL cholesterol < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) u mężczyzn, < 50 mg/dl (1,29 mmol/l) u kobiet lub leczenie dyslipidemii,
- ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego,
- glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie cukrzycy typu 2.

Tkanka tłuszczowa (*texus adiposus*) cechuje się dużą aktywnością hormonalną. Komórki tkanki tłuszczowej wytwarzają adipokiny, do których zalicza się adiponektynę, leptynę, interleukinę 6, a także czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF- α). Ostatnie dwa pełnią szczególną rolę w rozwoju NAFLD, ponieważ są to cytokiny prozapalne i razem z chemokinami powodują napływ makrofagów i wywołują stan zapalny tkanki tłuszczowej, a co za tym idzie – w konsekwencji insulinoporność [8, 17, 18]. Z kolei adiponektyna chroni wątrobę przed zapaleniem, czyli zmniejszone jej stężenie również prowadzi do progresji stłuszczenia wątroby [8, 20].

Istotnym czynnikiem w rozwoju NAFLD są oczywiście czynniki żywieniowe, gdy spożycie energii jest wyższe niż jej zużycie, nadmiar energii jest magazynowany w postaci lipidów. NAFLD jest typowym przykładem akumulacji lipidów w wątrobie. Steatoza wątrobowa jest wywołana przez nadmierną kumulację trójglicerydów (TG) w hepatocytach wątrobowych [21]. Wyniki badania przeprowadzonego w 2008 roku wskazują, że nawet podwojenie kaloryczności w posiłkach powoduje wzrost stężenia ALT (aminotransferazy alaninowej), a także rozwój stłuszczenia wątroby [22]. Nadmierna podaż nasyconych kwasów tłuszczowych jest także związana z rozwojem cukrzycy typu 2, z chorobami sercowo-naczyniowymi oraz zespołem metabolicznym [8].

Występowanie NAFLD u populacji w wieku podeszłym

Starzenie się organizmu wiąże się ze zmianami fizjologicznymi, które intensywnie wpływają na zaburzenia procesu homeostazy. Osoby w wieku podeszłym są podatne na wiele chorób. Charakterystyczne choroby dla tej grupy populacji to

przede wszystkim zaburzenia sercowo-naczyniowe, miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekła obturacyjna choroba płuc czy cukrzyca. Wszystkie te zmiany to zaburzenia na poziomie komórkowym. Zmiany te intensyfikują się w procesie starzenia i obejmują takie czynniki jak: niestabilność komórkowa, skracanie się telomerów, upośledzenie proteazy, zmiany na poziomie epigenetycznym, dysfunkcja mitochondrium, zaburzona komunikacja międzykomórkowa i wiele innych. Występowanie NAFLD u osób w podeszłym wieku rozwija się powoli i tylko u niewielkiej części pacjentów przechodzi w NASH [23]. Niestety nie ma wielu badań raportujących występowanie NAFLD w wieku podeszłym, o czym świadczy fakt, że przebieg choroby u całości populacji nie jest do końca jasny. W badaniu Kagansky'ego i wsp. [24], w którym zbadano 91 pacjentów w wieku 80 lat i starszych, wykazano, że u 42 osób występowało NAFLD. Należy wziąć pod uwagę fakt, że wśród populacji w podeszłym wieku występuje wiele chorób współistniejących, które także mogą wpływać na progresję NAFLD. Istotnym czynnikiem, na który należy zwrócić uwagę, jest cukrzyca typu 2 (*type 2 diabetes mellitus* – T2DM), bardzo charakterystyczna dla tej grupy wiekowej. Ważna jest korelacja pomiędzy NAFLD i T2DM, ponieważ częstość występowania stłuszczenia wątroby wśród osób z T2DM wzrasta wraz z wiekiem. W metaanalizie 80 badań częstość występowania NAFLD wśród pacjentów z T2DM wynosiła około 55%, ale wartość ta wzrosła do 62,8% u osób w wieku ≥ 60 lat [25].

Niezwykle istotne są także choroby sercowo-naczyniowe (*cardiovascular disease* – CVD), gdyż są najczęstszą przyczyną śmierci u pacjentów z NAFLD, a pacjenci z NASH są dwa razy częściej narażeni na śmierć z powodu CVD w porównaniu z ogólną populacją [23]. Kolejnym znaczącym czynnikiem jest zmieniający się mikrobiom u osób starszych – mikrobiota zmniejsza się wraz z wiekiem i jest niestabilna. Wiąże się to istotnie z zanikiem kubków smakowych, zmienia się węch, występują trudności w przełykaniu, a co za tym idzie – dochodzi do zmiany nawyków żywieniowych, na przykład zmniejszonego spożycia błonnika czy białka, które prowadzi do zmian w składzie mikrobioty. Ponadto niedobór białka, witaminy D i wapnia wpływa zarówno na skład, jak i aktywność mikrobioty. W ostatnich badaniach podkreśla się, że oś wątroba–jelita, a szczególnie mikrobiota jelitowa, odgrywa kluczową rolę w postępie NAFLD, dlatego też jej niekorzystny wpływ u osób starszych oddziałuje nie tylko na metabolizm wątroby, ale też moduluje środowisko zapalne w wątrobie poprzez cząsteczki i metabolity pochodzące z mikrobioty docierające do wątroby [26–28]. W badaniu z udziałem pacjentów z NASH zaobserwowano zmniejszoną różnorodność mikrobioty, szczególnie wraz z postępowaniem starzenia stwierdzono wzrost *Bacteroidetes*, dlatego też zmiany w mikrobiocie mogą odegrać szczególną rolę w przyszłym postępowaniu terapeutycznym u osób w podeszłym wieku z NASH [29]. Wraz z wiekiem także występują zmiany w autonomicznym układzie nerwowym, które można zmierzyć za pomocą częstości zmienności akcji serca (*heart*

rate variability – HRV). Zmiany w autonomicznym układzie nerwowym są związane z zespołem metabolicznym, który może być powiązany z NAFLD. Objawy deregulacji autonomicznej to między innymi zmęczenie, omdlenia i ortostatyczne niedociśnienie. W literaturze opisana jest wysoka częstotliwość występowania dysfunkcji autonomicznej u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby [30].

Inna cechą patologicznego starzenia się jest spadek zdolności poznawczych, który często wiąże się z encefalopatią wątrobową. Spekuluje się, że wcześniejsze etapy chorób wątroby mogą być związane ze spadkiem zdolności poznawczych. Ponadto w literaturze wspomina się, że NAFLD może być także czynnikiem ryzyka demencji [31]. Wiąże się to połączeniem NAFLD i miażdżycy tętnic oraz ich wpływem na funkcje poznawcze, a do tego dochodzą jeszcze zmiany hormonalne, zwłaszcza insulinooporność [31]. Opisane mechanizmy nie są do końca znane, jednakże podejrzewa się, że NAFLD oraz miażdżycza tętnic wpływają na funkcje poznawcze. Ponadto niski poziom witaminy B12 związany jest często z NAFLD, jak i zaburzeniem procesów poznawczych [23].

U osób starszych liczba preadipocytów, czyli niedojrzałych komórek prekursorowych, które mogą różnicować się w dojrzałe komórki tłuszczowe, istotnie spada. Prowadzi to do zaburzonej równowagi między lipolizą a lipogenezą, co z kolei zwiększa ryzyko narażenia na wolne kwasy tłuszczowe i wzmacnia lipotoksyczność. Powyższe zmiany mogą prowadzić do stresu oksydacyjnego oraz zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych, co również może się łączyć z pojawieniem się NAFLD u tych pacjentów [23, 132].

Diagnostyka NAFLD

Enzymy wątrobowe niestety nie są odpowiednim narzędziem do diagnostyki NAFLD/NASH, ponieważ często są w normie w tej grupie populacji. Ważna okazała się skala NFLS (*NAFLD Liver Fat Score*), która pozwala ocenić zawartość tłuszczu w wątrobie i jest bardzo pomocna w diagnostyce NAFLD. Została wyliczona na podstawie kilku parametrów, między innymi zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2, stężenia insuliny na czczo, ALT i AST [33, 34].

Kolejną metodą diagnostyczną jest wskaźnik FLI (*fatty liver index*), który oblicza się na podstawie wskaźnika masy ciała, obwodu talii (w cm), poziomu TG oraz aktywności GGTP gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP) [33, 35]. Wskaźnik VAI (*visceral adiposity index*), służy do oceny otyłości trzewnej [33, 36], niemniej jednak żaden z powyższych nie może służyć jako jedyny do diagnostyki NAFLD – mogą być używane jedynie jako wskaźniki pomocnicze. Na rynku występuje również SteatoTest, będący alternatywą dla biopsji wątroby, służący także do określenia stłuszczenia wątroby, jednak jak powyższe nie może on rozróżnić stopnia stłuszcze-

nia wątroby [33]. Zatem wszystkie wymienione powyżej parametry wykazują umiarkowaną stateczność w diagnostyce NAFLD. Do diagnostyki NAFLD służą także narzędzia obrazowania, między innymi: rezonans magnetyczny, tomografia komputerowa, ultrasonografia oraz elastografia [23]. Złotym standardem w diagnostyce NAFLD jest biopsja wątroby. Nie jest stosowana często ze względu na koszty oraz wysokie ryzyko powikłań. Obecnie zalecana jest dla pacjentów z ryzykiem NASH oraz z zaawansowanym włóknieniem wątroby [23, 37].

Leczenie stłuszczenia wątroby

Ze względu na fakt, iż do głównych czynników NAFLD zalicza się otyłość brzuszna, zespół metaboliczny oraz cukrzycę typu 2, podstawową formą leczenia jest zmiana stylu życia. Pierwszym sposobem z radzeniem sobie z tą przypadłością jest redukcja masy ciała, osiągnięta dzięki działaniom takim jak wprowadzenie restrykcyjnej diety czy aktywności fizycznej. Odpowiednia dieta oraz aktywność fizyczna pozwalają w ciągu 6–12 miesięcy obniżyć stężenia AST/ALT oraz GGTP, osiągnąć poprawę wrażliwości na insulinę oraz zredukować stłuszczenia, jak również zapalenia wątroby [38–40]. W zaleceniach żywieniowych dla osób z NAFLD rekomenduje się niskokaloryczną dietę, która spowoduje utratę masy ciała. Podaż kalorii wylicza się na podstawie wzoru Harrisa–Benedicta i powinna wynosić 1200–1500 kcal/dobę; 25–30 kcal/kg masy ciała, bazując na masie należnej lub dodając 20–40% do podstawowej przemiany materii [38]. W literaturze przedmiotu podkreśla się wpływ suplementacji na choroby wątroby, szczególnie witaminy E, która działa hamująco także na proces włóknienia wątroby, w dawce 800 mg/dobę. Stosuje się także suplementację witaminą D w dawce 1000 UI oraz wapnia minimum 500 mg, co pozwala na szybszą redukcję masy ciała oraz obniża insulinooporność, stres oksydacyjny, a także proces zapalny [41, 42]. Często stosowane są flawonoidy działające jako antyoksydanty, które blokują szlaki stresu oksydacyjnego i mogą wpływać pozytywnie na mitochondria, poprawiając ich funkcję. Najczęściej stosowana jest sylimaryna – wyciąg z ostropestu plamistego, podobne działanie wykazuje ekstrakt z zielonej herbaty w dawce 800 mg/kg oraz kwercetyna, która hamuje wytwarzanie wolnych rodników, hamuje lipogenezę oraz stymuluje β -oksydację kwasów tłuszczowych. Bardzo pozytywne efekty daje także suplementacja kwasów omega-3, które przede wszystkim obniżają ilość tłuszczu w wątrobie [40, 43, 44]. Leczenie farmakologiczne polega przede wszystkim na leczeniu chorób współistniejących. Ponieważ insulinooporność i otyłość są najczęstszymi czynnikami NAFLD, rekomendowanym lekiem jest metformina. W badaniach wykazano, że leczenie metforminą hamuje progresję NAFLD [45]. Inną opcją jest podawanie hormonów tarczycy, które odgrywają kluczową rolę w wydatkowaniu energii oraz

w procesach β -oksydacji, jednak ze względu na ich działania niepożądane nie stosuje się tego typu terapii [40]. Stosuje się natomiast terapie bazujące na interaktywnych analogach GLP1 oraz inhibitorach DPP4 – pierwsze z nich przy leczeniu insulinooporności (ich działanie polega na hamowaniu apetytu oraz obniżeniu stężenia glukozy w surowicy krwi), drugie nasilają eliminację tłuszczu z komórek wątrobowych [46]. To tylko niektóre terapie stosowane w leczeniu NAFLD, obecnie prowadzone są eksperymentalne terapie, które w przyszłości będą mogły się przyczynić do poprawy stanu pacjentów z NAFLD.

Podsumowanie

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby stanowi istotny problem zdrowotny (rosnący w kontekście zdrowia publicznego) oraz ogromne zagrożenie dla współczesnej medycyny i jest jedną z najczęstszych przyczyn przewlekłych chorób wątroby na świecie. Jeśli liczba zachorowań na otyłość i cukrzycę nadal będzie rosła, wzrośnie także odsetek chorych na NAFLD czy NASH. Starzenie się jest naturalnym procesem, który wymaga odpowiednich dostosowań zarówno w opiece medycznej, jak i w leczeniu tej grupy pacjentów. NAFLD występuje także u osób w podeszłym wieku i u tej populacji również stanowi rosnący problem epidemiologiczny oraz zdrowotny. Ze względu na fakt, że wiele przypadków wśród osób starszych pozostaje niezdiagnozowanych, potrzebne są coraz to lepsze metody diagnostyczne oraz terapeutyczne. Obecnie szerokie znaczenie ma politerapia i leczenie chorób współistniejących, szczególnie u osób w wieku podeszłym, u których NAFLD jest chorobą powszechną i wymaga wczesnego rozpoznania i indywidualnego podejścia do leczenia. Z uwagi na fakt, że jest to choroba odwracalna, niezwykle ważne są kampanie na rzecz zdrowia publicznego, mające na celu zwiększenie świadomości i diagnozy, a promowanie odpowiedniej diety oraz aktywności fizycznej może w przyszłości pomóc w radzeniu sobie z NAFLD i minimalizowaniu jej skutków.

Bibliografia

1. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology* 2015; 62: 47–64.
2. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Shibolet Oren, et al. The role of the microbiome in NAFLD and NASH. *EMBO Molecular Medicine* 2019; 11: e9302.
3. Rajewski P, Rajewski P, Wiciński M, et al. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD) – etiologia, rozpoznanie, leczenie w świetle aktualnej wiedzy. *Forum medycyny Rodzinnej* 2020; 14(1): 1–10.

4. Sayiner M, Koenig A, Henry L, et al. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 205–214.
5. Leite NC, Salles GF, Araujo ALE, et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int* 2009; 29(1): 113–119.
6. Guo X, Yin X, Liu Z, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 1548.
7. Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive Diagnosis of NAFLD and NASH. *Cells* 2020; 9: 1005.
8. Dominika Maciejewska, Ewa Stachowska, Niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD) – epidemia XXI wieku. *Postępy Hig Med Dosw* (online), 2018; 72: 659–670.
9. Fan, JG; Kim, SU; Wong, VW New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol* 2017; 67: 862–873.
10. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, et al. Role of insulin resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 4156.
11. Banaszak M, Stachowska E. Patogeneza NAFLD w Świetle wyników nowych badań. *Postępy Biochemii* 2017; 63(3): 190–197.
12. Gallego-Duran R, Romero-Gomez M. Epigenetic mechanisms in non-alcoholic fatty liver disease: An emerging field. *World J Hepatol* 2015; 7: 2497–2502.
13. Takaki A, Kawai D, Yamamoto K. Multiple Hits, Including Oxidative Stress, as Pathogenesis and Treatment Target in Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Int J Molec Sci* 2013; 14: 20704–20728.
14. Qiao A, Liang J, Ke Y, et al. Mouse Patatin-Like Phospholipase Domain-Containing 3 Influences Systemic Lipid and Glucose Homeostasis. *Hepatology* 2011; 54: 509–521.
15. Wang M, Kaufman RJ. The impact of the endoplasmic reticulum protein-folding environment on cancer development. *Nat Rev Cancer* 2014; 14: 581–597.
16. Ozcan U, Cao Q, Yilmaz E, et al. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science* 2004; 306: 457–461.
17. Trauner M, Arrese M, Wagner M. Fatty liver and lipotoxicity. *Biochim Biophys Acta* 2010; 180: 299–310.
18. Habiór A. Niealkoholowa Stłuszczeniowa Choroba wątroby a otyłość. *Postępy Nauk Medycznych* 2013; 5b: 31–37.
19. [International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 14.04.2005](#) (dostęp: wrzesień 2025).
20. Tolman KG, Dalpiaz AS. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 1153–1163.
21. Guo X, Yin X, Liu Z, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci* 2022; 23:15489.
22. Kechagias S, Ernersson S, Dahlqvist O, et al. Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut* 2008; 57: 649–654.

23. Alqahtani SA, Schattenberg JM. NAFLD in the Elderly. *Clinical Interventions in Aging* 2021; 16: 1633–1649.
24. Kagansky N, Levy S, Keter D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease – a common and benign finding in octogenarian patients. *Liver Int* 2004; 24(6): 588–594.
25. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019; 71(4): 793–801.
26. Schneider KM, Bieghs V, Heymann F, et al. CX3CR1 is a gatekeeper for intestinal barrier integrity in mice: limiting steatohepatitis by maintaining intestinal homeostasis. *Hepatology* 2015; 62(5): 1405–1416.
27. Bertolotti M, Lonardo A, Mussi C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and aging: epidemiology to management. *World J Gastroenterol* 2014; 20(39): 14185–14204.
28. Koliada A, Syzenko G, Moseiko V, et al. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol* 2017; 17(1): 120.
29. Biagi E, Nylund L, Candela M, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010; 5(5): 10667.
30. Newton JL. Systemic symptoms in non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010; 28(1): 214–219.
31. Yilmaz Y, Ozdogan O. Liver disease as a risk factor for cognitive decline and dementia: an under-recognized issue. *Hepatology* 2009; 49(2): 698.
32. Tchkonja T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell* 2010; 9(5): 667–684.
33. Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive Diagnosis of NAFLD and NASH. *Cells* 2020; 9: 1005.
34. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology* 2009; 137: 865–872.
35. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 33.
36. Pascot A, Lemieux S, Lemieux I, et al. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women. *Diabetes Care* 1999; 22: 1471–1478.
37. Michel M, Schattenberg JM. Liver-specific diagnostic for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - time to replace liver biopsy? *Z Gastroenterol* 2020; 58(12): 1233–1240.
38. Hannah WN, Harrison SA. Effect of weight loss, diet, exercise, and bariatric surgery on non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 339–350.
39. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017; 67(4): 829–846.
40. Gulbicka P, Kanikowska A, Marsiniak M, et al. Współczesne terapie niealkoholowej tłuszczeniowej choroby wątroby. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2018; 9(4): 168–174.
41. Eslami L, Isazadehfar K, Karami M. The Effect of 12 weeks Regular Physical Activity and vitamin E in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Govareh* 2015; 20(1): 57–65.
42. Lorzvand Amiri H, Agah S, Tolouei Azar J, et al. Effect of daily calcitriol supplementation with and without calcium on disease regression in non-alcoholic fatty liver patients following an energy-restricted diet: Randomized, controlled, double-blind trial. *Clin Nutr* 2017; 36(6): 1490–1497.

43. Van De Wier B, Koek GH, Bast A. The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Food Science and Nutrition* 2011; 57(4): 834–855.
44. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, et al. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012; 56(4): 944–951.
45. Guo J, Zhou Y, Cheng Y, et al. Metformin-induced changes of the coding transcriptome and non-coding RNAs in the livers of non-alcoholic fatty liver disease mice. *Cell Physiol Biochem* 2018; 45(4): 1487–1505.
46. Blaslov K, Bulum T, Zibar K, et al. Incretin based therapies: a novel treatment approach for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20(23): 7356–7365.

Prevalence of fatty liver disease in the elderly population

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its advanced form – non-alcoholic steatohepatitis (NASH) – represent a growing health concern among older adults. The prevalence of the disease increases after the age of 60, which is associated with the presence of metabolic syndrome, visceral obesity, type 2 diabetes, and dyslipidemia. The pathomechanism of NAFLD involves disturbances in lipid metabolism, oxidative stress, and chronic inflammation, which contribute to progression toward fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Diagnosis is primarily based on imaging studies (ultrasound, elastography) and biochemical assessment, while biopsy remains the gold standard in ambiguous cases. Treatment mainly focuses on lifestyle modifications – weight reduction, increased physical activity, and adherence to a Mediterranean diet – as well as management of coexisting conditions. NAFLD in older adults requires early detection and preventive interventions, which can slow disease progression and significantly improve patients' quality of life.

Key words: NAFLD, NASH, elderly population, pathomechanism, epidemiology, diagnosis, treatment

Mikrobiota jelitowa a proces starzenia – rola probiotyków i prebiotyków

Paweł Kudrys

Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

W niniejszej pracy skoncentrowano się na związku między mikrobiotą jelitową a procesem starzenia się organizmu. W kolejnych sekcjach omówiono mechanizmy wpływu mikrobioty na zdrowie metaboliczne, immunologiczne i poznawcze. Szczególną uwagę zwrócono na rolę probiotyków i prebiotyków oraz potencjalne możliwości ich wykorzystania w praktyce klinicznej. Uwzględniono również przegląd badań klinicznych oraz metaanaliz, w których oceniano skuteczność interwencji mikrobiotycznych u osób starszych.

Słowa kluczowe: mikrobiota jelitowa, starzenie się organizmu, oś jelito–mózg, probiotyki, prebiotyki.

Przedmowa

Starzenie się populacji to jedno z najważniejszych wyzwań współczesnej medycyny i zdrowia publicznego. W obliczu rosnącej liczby osób w wieku senioralnym, konieczne staje się nie tylko leczenie chorób związanych z wiekiem, ale przede wszystkim poszukiwanie strategii wspierających zdrowe starzenie się. W tym kontekście mikrobiota jelitowa – niegdyś marginalizowana – zyskuje status kluczowego regulatora homeostazy organizmu.

Wstęp

Starzenie się populacji stanowi jedno z największych wyzwań zdrowotnych i społecznych XXI wieku. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, 2021) podaje, że do roku 2050 osoby powyżej 60. roku życia będą stanowiły ponad 20% globalnej populacji. Proces starzenia wiąże się z wieloma zmianami fizjologicznymi, w tym: osłabieniem odporności, zwiększoną podatnością na infekcje, przewlekłymi chorobami niezakaźnymi oraz pogorszeniem funkcji poznawczych [1]. W tym kontekście coraz

większą uwagę zwraca się na rolę mikrobioty jelitowej jako jednego z kluczowych czynników wpływających na homeostazę organizmu i jakość życia osób starszych.

Do osi jelita–mózg zalicza się:

- nerw błędny, który jest jednym z najdłuższych nerwów w ciele, łączy jelita z mózgiem i przesyła sygnały w obie strony (stres może zakłócać jego działanie, co wpływa na trawienie),
- neuroprzekazniki produkowane w jelitach, takie jak serotonina, która wpływa na nastrój i emocje,
- mikrobiota jelitowa, czyli bakterie w jelitach, które „komunikują się” z mózgiem poprzez sygnały nerwowe, hormonalne i immunologiczne. Mają wpływ na apetyt, nastrój, a nawet decyzje żywieniowe.

Jelita jako oś są uznawane za „drugi mózg” – zawierają ponad 100 milionów komórek nerwowych, więcej niż rdzeń kręgowy. To dlatego mówi się, że jelita mają własną „inteligencję”.

Mikrobiota jelitowa, obejmująca biliony mikroorganizmów, odgrywa kluczową rolę w trawieniu, metabolizmie, regulacji układu odpornościowego i funkcjonowaniu osi jelito–mózg [2]. Z wiekiem dochodzi jednak do zmian w jej składzie i aktywności, co może przyczyniać się do rozwoju stanów zapalnych, osłabienia bariery jelitowej oraz dysfunkcji metabolicznych [3].

W odpowiedzi na te wyzwania rośnie zainteresowanie suplementacją probiotyków i prebiotyków jako potencjalną strategią wspierania zdrowia osób starszych. Probiotyki, definiowane jako żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystny efekt zdrowotny (FAO/WHO, 2002), mogą modyfikować skład mikroflory jelitowej i wspierać odporność. Z kolei prebiotyki, będące składnikami żywności niestrawnymi przez człowieka, stymulują wzrost i aktywność korzystnych bakterii w jelitach [3].

Celem niniejszej pracy jest omówienie aktualnej wiedzy na temat wpływu suplementacji probiotyków i prebiotyków na zdrowie osób starszych, ze szczególnym uwzględnieniem układu odpornościowego, zdrowia metabolicznego, funkcjonowania przewodu pokarmowego oraz potencjalnego wpływu na funkcje poznawcze.

Mikrobiota jelitowa a starzenie się

Mikrobiota jelitowa człowieka to niezwykle złożona społeczność mikroorganizmów – bakterii, wirusów, archeonów i grzybów, które zasiedlają przewód pokarmowy. Jej skład kształtuje się od wczesnego dzieciństwa i ewoluje pod wpływem czynników środowiskowych, diety, stylu życia i procesów fizjologicznych [4]. U dorosłego człowieka dominują bakterie typu *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*

i *Proteobacteria*. Równowaga mikrobiologiczna (eubioza) jest kluczowa dla zdrowia, a jej zaburzenia – określane jako dysbioza – mogą mieć daleko idące konsekwencje.

Proces starzenia prowadzi do stopniowego spadku różnorodności mikrobiologicznej i przesunięć w składzie populacji jelitowych. W badaniach wykazuje się między innymi zmniejszenie liczby bakterii produkujących krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (*short-chain fatty acids* – SCFA), wzrost liczby bakterii oportunistycznych oraz spadek proporcji korzystnych *Bifidobacterium spp.* [5]. Zmiany te prowadzą do zjawiska przewlekłego stanu zapalnego niskiego stopnia (*inflammaging*), uznanego za czynnik przyspieszający starzenie i rozwój chorób przewlekłych [6].

Niekorzystne zmiany w składzie mikroflory jelitowej mogą prowadzić do licznych zaburzeń zdrowotnych u osób starszych, taki jak:

- osłabienie odporności – zmniejszona zdolność do odpowiedzi immunologicznej zwiększa podatność na infekcje, a nieszczelność jelit sprawia, że drobnoustroje oraz toksyny mają łatwiejszą zdolność do przenikania z przewodu pokarmowego do krwioobiegu [2],
- choroby metaboliczne – dysbioza wiąże się z większym ryzykiem insulinooporności, cukrzycy typu 2 oraz otyłości,
- zaburzenia funkcji jelitowych – zaparcia, biegunki i zespół jelita drażliwego występują częściej w tej grupie wiekowej.
- wpływ na układ nerwowy – coraz więcej danych wskazuje, że zmiany mikrobioty mogą oddziaływać na funkcje poznawcze i sprzyjać rozwojowi chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera czy Parkinsona [7].

Biorąc pod uwagę powyższe mechanizmy, modulacja mikroflory jelitowej poprzez dietę, prebiotyki i probiotyki jawi się jako potencjalnie skuteczna strategia wspierania zdrowia osób starszych. Interwencje tego typu mogą prowadzić do odbudowy korzystnie wpływających na organizm populacji bakterii, zwiększenia produkcji SCFA oraz poprawy integralności bariery jelitowej.

Probiotyki – definicja i mechanizmy działania

Probiotyki definiuje się jako „żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystny efekt zdrowotny u gospodarza” (FAO/WHO, 2002). Najczęściej stosowane probiotyki należą do rodzajów *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces* oraz niektórych szczepów *Bacillus* i *Streptococcus*. Mechanizmy ich działania obejmują konkurencję z patogenami o miejsca adhezji, produkcję metabolitów antybakteryjnych, wzmacnianie bariery jelitowej, modulację układu odpornościowego oraz produkcję SCFA [8].

Prebiotyki – definicja i funkcje

Prebiotyki to niestrawne składniki żywności, które selektywnie stymulują wzrost i aktywność korzystnych bakterii jelitowych, takich jak *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* [3]. Najczęściej badane prebiotyki to inulina, fruktooligosacharydy (FOS), galaktooligosacharydy (GOS) oraz skrobia oporna. Ich funkcje obejmują stymulację wzrostu bakterii probiotycznych, produkcję SCFA, regulację motoryki jelit, wspomaganie wchłaniania minerałów oraz wpływ na metabolizm lipidów i glukozy.

Dowody kliniczne u osób starszych

W ostatnich latach przeprowadzono liczne badania kliniczne oceniające wpływ probiotyków i prebiotyków na zdrowie osób starszych. W metaanalizie Wang i wsp. z 2016 roku [15] wykazano, że probiotyki redukują częstość infekcji dróg oddechowych o około 20–25%. Z kolei suplementacja *Bifidobacterium lactis* poprawiała profil lipidowy i zmniejszała insulinooporność [9]. Prebiotyki, takie jak inulina, łagodzą zaparcia [10], a probiotyki skracają czas trwania biegunek związanych z antybiotykoterapią [11].

Mikrobiota a choroby neurodegeneracyjne

Coraz więcej danych z badań wskazuje, że mikrobiota jelitowa może odgrywać rolę w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera i Parkinsona. Badania na modelach zwierzęcych sugerują, że dysbioza sprzyja nasileniu patologii białek, takich jak amyloid β i α -synukleina, a interwencje probiotyczne mogą łagodzić objawy [7]. U pacjentów z chorobą Alzheimera suplementacja probiotykami poprawiała wyniki testów pamięci [12].

Suplementacja – praktyczne aspekty

Probiotyki i prebiotyki dostępne są w formie kapsułek, proszków, a także żywności funkcjonalnej. Uważa się je za bezpieczne dla większości populacji, choć ostrożność zaleca się u osób z ciężkimi niedoborami odporności [13]. Efekty zależą od szczepu, dawki i czasu stosowania – najczęściej skuteczne dawki probiotyków to 10^9 – 10^{11} CFU/dzień [8]. CFU to *colony-forming unit*, czyli jednostka tworząca kolonię – są to organizmy, które są „żywe” i mogące się namnażać. Oznaczenie to jest stosowane w badaniach jakości wody, żywności, kosmetyków, a także suplementów diety.

Szczepy probiotyczne

1. *Lactobacillus rhamnosus* GG
 - Funkcja: wspiera barierę jelitową, chroni przed patogenami, łagodzi biegunki (zwłaszcza poantybiotykowe).
 - Dodatkowo: wspomaga leczenie atopowego zapalenia skóry i alergii pokarmowych.
2. *Bifidobacterium longum*
 - Funkcja: rozkłada węglowodany, produkuje kwas mlekowy, wspiera odporność.
 - Dodatkowo: redukuje stany zapalne i stres oksydacyjny w jelitach.
3. *Lactobacillus acidophilus*
 - Funkcja: utrzymuje kwaśne środowisko w jelitach, hamując rozwój szkodliwych bakterii.
 - Dodatkowo: pomaga w trawieniu laktozy i wspiera zdrowie pochwy u kobiet.
4. *Bifidobacterium bifidum*
 - Funkcja: wspomaga trawienie, zwłaszcza u niemowląt, chroni przed infekcjami.
 - Dodatkowo: bierze udział w produkcji witamin z grupy B.
5. *Lactobacillus casei*
 - Funkcja: reguluje pracę jelit, wspomaga leczenie zaparć i biegunek.
 - Dodatkowo: wspiera układ odpornościowy i może łagodzić objawy depresji.
6. *Bifidobacterium breve*
 - Funkcja: rozkłada błonnik pokarmowy, produkuje SCFA.
 - Dodatkowo: wspomaga rozwój zdrowej mikroflory u dzieci.
7. *Lactobacillus plantarum*
 - Funkcja: chroni przed patogenami, wspiera gojenie błony śluzowej jelit.
 - Dodatkowo: pomaga w redukcji wzdęć i objawów zespołu jelita drażliwego.
8. *Streptococcus thermophilus*
 - Funkcja: ułatwia trawienie laktozy, wspiera produkcję enzymów trawienych.
 - Dodatkowo: jest wykorzystywany w fermentacji jogurtów i kefirów.
9. *Saccharomyces boulardii* (drożdże probiotyczne)
 - Funkcja: chroni przed biegunkami infekcyjnymi i poantybiotykowymi.
 - Dodatkowo: wspiera odbudowę mikroflory po antybiotykoterapii.
10. *Escherichia coli* (szczepy komensalne)
 - Funkcja: pomaga w produkcji witaminy K i B12, wspiera trawienie.

- Dodatkowo: choć niektóre szczepy są patogenne, wiele z nich pełni pozytywną rolę w jelitach.

Prebiotyki

1. Inulina
 - Źródło: cykoria, topinambur, cebula, czosnek
 - Funkcja: pobudza wzrost *Bifidobacterium*, poprawia wchłanianie wapnia i magnezu, reguluje poziom cukru we krwi.
2. Fruktooligosacharydy
 - Źródło: banany, cebula, por, szparagi
 - Funkcja: stymulują wzrost *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, poprawiają perystaltykę jelit.
3. Galaktooligosacharydy
 - Źródło: mleko i produkty mleczne (naturalnie lub jako dodatek)
 - Funkcja: wspierają rozwój mikroflory u niemowląt, poprawiają odporność.
4. Skrobia oporna
 - Źródło: ziemniaki (po ugotowaniu i schłodzeniu), zielone banany, ryż
 - Funkcja: fermentowana w jelicie grubym, produkuje SCFA, wspiera zdrowie jelit.
5. Pektyny
 - Źródło: jabłka, cytrusy, marchew
 - Funkcja: regulują pracę jelit, obniżają poziom cholesterolu, wspomagają rozwój mikrobioty.
6. Beta-glukany
 - Źródło: owies, jęczmień
 - Funkcja: wzmacniają odporność, wspierają rozwój bakterii jelitowych, obniżają stężenie frakcji lipoprotein o niskiej gęstości.
7. Celuloza
 - Źródło: warzywa liściaste, pełnoziarniste produkty zbożowe
 - Funkcja: zwiększa objętość treści jelitowej, wspomaga perystaltykę, działa jako pożywka dla mikroflory.
8. Laktuloza
 - Źródło: syntetycznie dodawana do suplementów i leków
 - Funkcja: leczy zaparcia, wspiera rozwój *Bifidobacterium*, działa łagodnie przeczyszczająco.
9. Hemicelulozy
 - Źródło: kapusta, brokuły, pełnoziarniste zboża

- Funkcja: wspomagają fermentację w jelicie grubym, poprawiają trawienie.
10. Oligosacharydy sojowe
 - Źródło: soja i jej przetwory
 - Funkcja: stymulują wzrost korzystnych bakterii, wspierają zdrowie jelit i układ odpornościowy.

Dieta

1. Warzywa bogate w błonnik
 - Przykłady: brokuły, jarmuż, por, cebula, czosnek, szparagi.
 - Korzyści: zawierają prebiotyki (np. inulinę, FOS), które karmią dobre bakterie i wspierają ich namnażanie.
2. Produkty pełnoziarniste
 - Przykłady: owsianka, kasza gryczana, brązowy ryż, chleb razowy.
 - Korzyści: dostarczają błonnika nierozpuszczalnego i opornej skrobi, wspomagają perystaltykę i fermentację w jelicie grubym.
3. Kiszonki i fermentowane warzywa
 - Przykłady: kapusta kiszona, ogórki kiszone, kimchi.
 - Korzyści: zawierają naturalne probiotyki i kwas mlekowy, który wspiera równowagę mikrobioty.
4. Fermentowane produkty mleczne
 - Przykłady: kefir, jogurt naturalny, maślanka.
 - Korzyści: są źródłem żywych kultur bakterii (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*), które kolonizują jelita.
5. Banany (szczególnie zielone)
 - Korzyści: zawierają skrobię oporną i FOS, które są doskonałym prebiotykiem.
6. Owoce z pektynami
 - Przykłady: jabłka, cytrusy.
 - Korzyści: pektyny wspierają fermentację i produkcję SCFA, które odżywiają komórki jelita.
7. Orzechy i nasiona
 - Przykłady: migdały, siemię lniane, nasiona chia.
 - Korzyści: dostarczają błonnika, zdrowych tłuszczów i wspierają różnorodność mikrobioty.
8. Kombucha i zakwas buraczany
 - Korzyści: naturalne źródła probiotyków i antyoksydantów, wspierają detoksykację i florę jelitową.

9. Woda

- Korzyści: bez odpowiedniego nawodnienia błonnik nie działa prawidłowo – woda aktywuje fermentację i ułatwia przesuwanie treści pokarmowej.

10. Zioła i przyprawy

- Przykłady: imbir, kurkuma, oregano.
- Korzyści: działają przeciwzapalnie, wspierają trawienie i mogą hamować rozwój patogenów.

Szczelność jelit i rola mikrobioty

Bariera jelitowa chroni organizm przed przenikaniem toksyn, patogenów i antygenów pokarmowych do krwiobiegu. Jej integralność zależy między innymi od białek połączeń ścisłych, cytokin oraz mikrobioty jelitowej. Dysbioza prowadzi do wzrostu przepuszczalności jelit, co sprzyja przewlekłemu stanowi zapalnemu [14]. Probiotyki, takie jak *Lactobacillus plantarum* i *Bifidobacterium longum*, mogą poprawiać ekspresję białek połączeń ścisłych i zmniejszać przepuszczalność jelitową. Bariera jelitowa to złożona struktura fizjologiczna, której głównym zadaniem jest selektywne przepuszczanie składników odżywczych i wody, przy jednoczesnym blokowaniu patogenów, toksyn i antygenów pokarmowych. Składa się z kilku warstw: śluzu, komórek nabłonka jelitowego zespolonych ścisłymi połączeniami (*tight junctions*), komórek układu odpornościowego (głównie limfocytów i komórek dendrytycznych) oraz mikrobioty jelitowej, która pełni funkcję ochronną i immunomodulującą.

Zaburzenie tej struktury prowadzi do tak zwanego zespołu przeciekającego jelita (ang. *leaky gut syndrome*), który wiąże się z przenikaniem niepożądanych cząstecek do krwiobiegu i aktywacją odpowiedzi zapalnej.

Szczelność jelit jest regulowana przez:

- białka połączeń ścisłych (np. zonulina, okludyna, kładyny),
- cytokiny prozapalne (np. TNF- α , IL-6), które mogą rozluźniać połączenia komórkowe,
- mikrobiotę jelitową – niektóre szczepy bakterii (np. *Lactobacillus rhamnosus* GG) wzmacniają barierę jelitową poprzez stymulację produkcji mucyny i SCFA,
- dietę – nadmiar tłuszczów nasyconych, alkoholu i cukrów prostych może uszkadzać barierę jelitową.

Mikrobiota jelitowa odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu integralności bariery jelitowej: bakterie produkujące maślan (np. *Faecalibacterium prausnitzii*) wspierają regenerację nabłonka jelitowego, dysbioza prowadzi do nadmiernej kolonizacji przez bakterie prozapalne (np. *Enterobacteriaceae*), które mogą uszkadzać połączenia ści-

słe, natomiast probiotyki i prebiotyki mają zdolność do przywracania równowagi mikrobiologicznej i poprawiania szczelności jelit.

U osób starszych obserwuje się spadek różnorodności mikrobioty, wzrost stanu zapalnego (*inflammaging*) oraz osłabienie funkcji bariery jelitowej. Zaburzenia szczelności jelit u seniorów mogą prowadzić do zwiększonej przepuszczalności endotoksyn (np. LPS), aktywacji układu odpornościowego i przewlekłego stanu zapalnego oraz rozwoju chorób metabolicznych, neurodegeneracyjnych i autoimmunologicznych.

Perspektywy badań i podsumowanie

Starzenie się populacji wiąże się z istotnymi zmianami w mikrobiocie jelitowej, które mogą negatywnie wpływać na odporność, metabolizm i funkcje poznawcze. Suplementacja probiotyków i prebiotyków wydaje się obiecującą strategią wspierania zdrowia seniorów, jednak konieczne są dalsze badania. Szczególnie ważne jest określenie optymalnych szczepów, dawek oraz ocena bezpieczeństwa długoterminowego. W przyszłości interwencje ukierunkowane na mikrobiotę mogą stać się kluczowym elementem medycyny spersonalizowanej.

Bibliografia

1. Fulop T, Larbi A, Pawelec G. Human T cell aging and the impact of persistent viral infections. *Front Immunol* 2018; 8: 1078.
2. O'Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging. *Science* 2015 Dec 4; 350(6265): 1214–1215.
3. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14(8): 491–502.
4. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms* 2019; 7(1): 14.
5. Biagi E, Nylund L, Candela M, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010; 5(5): e10667.
6. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(Suppl 1): S4–S9.
7. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CS, et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev* 2019; 99(4): 1877–2013.

8. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11(8): 506–514.
9. Zhang Q, Wu Y, Fei X, et al. Effect of *Bifidobacterium lactis* on metabolic profile in elderly patients with type 2 diabetes. *Benef Microbes* 2015; 6(3): 255–262.
10. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut* 2017; 66(11): 1968–1974.
11. Hempel S, Sydne JN, Alicia RM, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307(18): 1959–1969.
12. Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, et al. Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci* 2016; 8: 256.
13. Sanders ME, Akkermans LMA, Haller D, et al. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes* 2010; 1(3): 164–185.
14. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut* 2019; 68(8): 1516–1526.
15. Wang Y, Li X, Ge T, et al. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in elderly: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2016; 25: 50–56.

Gut microbiota and the ageing process – the role of probiotics and prebiotics

Abstract

The work focuses on the relationship between the gut microbiota and the aging process. Subsequent chapters discuss the mechanisms by which the microbiota influences metabolic, immune, and cognitive health. Particular attention is paid to the role of probiotics and prebiotics and their potential applications in clinical practice. An overview of clinical trials and meta-analyses evaluating the effectiveness of microbiota interventions in older adults is also included.

Key words: gut microbiota; aging; gut-brain axis; probiotics, prebiotics.

Aktywność seksualna w starszym wieku – aspekty zdrowotne, społeczne i terapeutyczne

Tomasz Pohaba

Oddział Urologii, Uniwersytet Ostrawski

Streszczenie

W rozdziale poruszono zagadnienie aktywności seksualnej osób w starszym wieku, podkreślając jej znaczenie dla zdrowia fizycznego, psychicznego i relacji interpersonalnych. Wskazuje się na redefinicję pojęcia starości w kontekście medycznym i społecznym, a także na rosnącą rolę mediów w kreowaniu pozytywnego wizerunku aktywnych seniorów. Dokonany przegląd badań naukowych pokazuje, że regularna aktywność seksualna wpływa korzystnie na układ odpornościowy, sercowo-naczyniowy, redukuje stres, poprawia jakość snu oraz kondycję fizyczną. Autor omawia również problemy seksualne typowe dla osób starszych, takie jak spadek libido u kobiet, zaburzenia erekcji u mężczyzn oraz nowoczesne metody leczenia tych zaburzeń – od farmakologii, przez terapie inwazyjne i nieinwazyjne, po suplementację hormonów. Szczególną uwagę zwrócono na związek między przewlekłymi chorobami (kardiologicznymi, metabolicznymi i urologicznymi) a funkcją seksualną, podkreślając znaczenie edukacji pacjentów i kompleksowego podejścia w terapii.

Słowa kluczowe: aktywność seksualna osób starszych, seks a zdrowie seniorów, zaburzenia erekcji, prozdrowotne korzyści seksu, farmakoterapia zaburzeń erekcji, urologia geriatryczna.

Życie intymne osób starszych: wyzwania, możliwości i edukacja

Wraz z dynamicznymi zmianami demograficznymi oraz wydłużeniem średniej długości życia, coraz większą uwagę poświęca się procesowi starzenia się społeczeństw. Zjawisko to niesie ze sobą zarówno wyzwania, jak i nowe możliwości w kontekście zdrowia publicznego oraz polityki społecznej. Wraz z postępem medycyny definicja starszego wieku ulega przededefiniowaniu. Według Światowej Organizacji Zdrowia za wiek podeszły (wczesna starość) uznaje się osoby między 60. a 75. rokiem życia, osoby między 75. a 90. rokiem życia to osoby w wieku starym, a za wiek sędziwy (długowieczność) uznaje się osoby powyżej 90. roku życia. Starość to przede wszystkim aspekt biologiczny, ale także ekonomiczny oraz społeczny. Grupa

ta jest bardzo zróżnicowana, na co wpływ ma przede wszystkim wykształcenie oraz status materialny [1]. Wraz z postępowaniem cywilizacyjnym, przede wszystkim medycyny, zmiany uległy nie tylko wydłużeniu średniej długości życia ludzi ale także jego komfort. Stabilizacja statusu materialnego, zdrowotnego oraz relacji społecznych zapewnia poprawę komfortu bezpieczeństwa życia, a przez to zmieniają się oczekiwania oraz potrzeby ludzi. Opieka nad wnuczkami czy praca przy domowym ogródku przestały być priorytetami. Dużą rolę w tym procesie odgrywają media promujące wyobrażenie cieszących się życiem emerytów. W ostatnim czasie bohaterami popularnych seriali, takich jak „Grace i Frankie” czy „Pozorna miłość”, stają się starsi ludzie, łamiący dotychczasowe wyobrażenie o starości i ukazujące intymne życie seniorów. W Polsce temat seksu w starszym wieku stale jest traktowany jako temat tabu, godzący w przypisane role społeczne. W rzeczywistości jednak, wiele par po sześćdziesiątce prowadzi bogate i zadowalające życie seksualne. Wyniki badań pokazują, że populacja w wieku 55–70 jest wciąż aktywna seksualnie [2].

Seks niesie ze sobą wiele korzyści, wpływa na poprawę odporności poprzez zwiększenie poziomu przeciwciał immunoglobuliny A (IgA) w organizmie. Naukowcy z Uniwersytetu Wilkes-Barre w Pensylwanii zbadali 111 swoich studentów, sprawdzając ich poziom przeciwciał i częstotliwość uprawiania seksu. U osób, które poświęcały się tej aktywności fizycznej średnio mniej niż raz w tygodniu (w perspektywie miesiąca) zanotowano niewiele wyższe stężenie immunoglobuliny A w porównaniu z abstynentami, natomiast studenci, którzy uprawiali seks dwa razy w tygodniu, posiadali większą ilość przeciwciał IgA w organizmie niż ci, którzy seksu nie uprawiali [3]. Clifford Lowell, immunolog z Uniwersytetu Kalifornijskiego, wyjaśnia, że dzieje się tak, ponieważ osoby aktywne seksualnie są narażone na zakażenia przekazywane drogą płciową, dlatego ich organizm reaguje na pojawienie się obcych antygenów przez zwiększoną produkcję przeciwciał IgA. Przeciwciała te pomagają również zwalczać przeziębienie i grypę. Z kolei naukowcy z Uniwersytetu Paisley w Szkocji przebadali 24 kobiety i 22 mężczyzn pod kątem tego, jaka jest zależność między uprawianiem seksu a stresem. Okazało się, że osoby aktywne seksualnie lepiej poradziły sobie z wystąpieniem publicznym i rozwiązywaniem trudnych zadań niż ci, którzy seksu nie uprawiali. Badana populacja uprawiająca seks miała niższe ciśnienie krwi i lepsze samopoczucie. Powyższy przykład dotyczy stosunków waginalnych, inne aktywności seksualne, na przykład masturbacja, nie przynosiły już takich korzyści [4].

Opierając się natomiast na badaniach profesor Shah Ebrahim z Uniwersytetu w Bristolu w Anglii, udowodniono pozytywny wpływ aktywności seksualnej na układ kardiologiczny pacjentów. Regularna aktywność seksualna działa ochronnie na układ krążenia, jednak tylko w przypadku, kiedy kończy się orgazmem. Seks uprawiany trzy razy w tygodniu albo więcej zmniejsza ryzyko udaru lub zawału serca o połowę. Niemniej jednak należy pamiętać, że po niepowikłanym zawale ponow-

nie można bezpiecznie podjąć aktywność seksualną zazwyczaj po 4–6 tygodniach, a po operacji serca po około 6–8 tygodniach. Naturalnie ten wyznacznik czasowy należy dobierać indywidualnie w zależności od stanu pacjenta [5]. Podczas orgazmu zwiększa się wydzielanie prolaktyny, co wywołuje senność, zwiększa szybkość zasypiania i komfort snu. Produkowana podczas seksu oksytocyna redukuje stres oraz zwiększa więzi między partnerami.

Podczas seksu, a głównie podczas orgazmu, uwalniane są endorfiny, co zostało udowodnione przez naukowców z Uniwersytetu w Münsterze w Niemczech. Mechanizm blokowania i modyfikowania przez endorfiny przewodzenia bólu jest powszechnie znany. U 1/3 aktywnych seksualnie kobiet zaobserwowano ustąpienie objawów migreny, kłostrowego bólu głowy i innych form bólu głowy. Aktywność seksualna pozwala zachować kondycję fizyczną oraz właściwą masę ciała. Podczas półgodzinnego seksu mężczyźni spalają średnio 101 kcal, a kobiety 69 kcal. Stosunek można porównać do umiarkowanej aktywności, takiej jak gra w tenisa czy intensywny spacer. Należy pamiętać, że w starszym wieku intensywność, jak i dobór pozycji należy dobierać do kondycji i ograniczeń fizycznych partnerów. I tak u osób z chorobą zwyrodnieniową stawów, optymalną pozycją minimalizującą obciążenie stawu biodrowego jest pozycja na boku z poduszką między nogami. Seks w starszym wieku napotyka szereg ograniczeń – u kobiet stwierdza się głównie spadek libido, a na drugim miejscu dyspareunię (ból podczas seksu). U mężczyzn główny problem stanowi zaburzenia erekcji (*erectile dysfunction* – ED). Z całą pewnością można stwierdzać, że odkrycie Viagry przez firmę Pfizer w 1998 roku zrewolucjonizowało życie intymne w starszym wieku. Aktualnie, przy dostępności preparatów generycznych cena już nie odgrywa tak istotnej roli. Poprzez właściwy dobór preparatów, eliminując skutki uboczne, można poprawić życie intymne. Wiele przewlekłych chorób występujących w starszym wieku, jak i ich leczenie przyczynia się do zaburzeń erekcji. Opierając się na danych z *Urology Guidelines* 2024, są to głównie cukrzyca, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, choroby układu krążenia, otyłość, zespół metaboliczny, hiperhomocysteinemia. Również styl życia, a głównie brak aktywności fizycznej i palenie tytoniu także niekorzystnie wpływają na erekcję. Inne czynniki to migotanie przedsionków, nadczynność tarczycy, niedobór witaminy D i kwasu foliowego, hiperurykemia, przewlekła choroba nerek, choroba reumatyczna, przewlekła obturacyjna choroba płuc, migrena, nieswoiste zapalenia jelit, osteoporoza i zaburzenia snu także powodują zaburzenia aktywności seksualnej [5–14]. Ponadto wyniki badań dowodzą, że istnieje związek między ED a przebyciem COVID-19 [15–18]. Przewlekłe choroby urologiczne w starszym wieku także mogą oddziaływać na ED. Leczenie raka gruczołu krokowego, zarówno operacyjne, hormonalne oraz poprzez radioterapię, może przyczynić się trwale do zaburzeń erekcji. W związku z tym, że większa częstotliwość występowania raka prostaty przypada po 50. roku życia, a najwyższy odsetek przypada po 65.–70. roku życia, to główny nowotwór zło-

śliwy w podeszłym wieku u mężczyzn [19–21]. Radykalna prostatektomia zarówno laparoskopowa, jak i robotyczna w leczeniu raka prostaty jest powszechnie wykonywaną procedurą operacyjną. Obie te metody bez większej różnicy w odsetku pacjentów prowadzą do zaburzeń erekcji, co obserwuje się u 25–75% mężczyzn [22–24]. Wyniki badań dowodzą, że u 20–25% pacjentów z upływem czasu i wdrożonego leczenia dochodzi do ustąpienia zaburzeń. Głównymi czynnikami zachowania erekcji są: wiek pacjenta, wyjściowe ED oraz zakres zabiegu chirurgicznego z możliwością zachowania pęczków naczyniowo-nerwowych, niezależnie od techniki chirurgicznej czy doświadczenia chirurga [22–25]. Obecnie są również stosowane metody leczenia raka prostaty takie jak ultrasonografia o wysokiej intensywności promieniowania (*high intensity focused ultrasound* – HIFU), krioterapeutyczna ogniskowa ablacja prostaty oraz ogniskowa radioterapia z wykorzystaniem brachyterapii lub CyberKnife, niestety negatywnie wpływają na ED. Co charakterystyczne, u pacjentów z ED w każdym wieku odnotowuje się wysoką częstość występowania chorób układu krążenia, choroby wieńcowej, udaru mózgu, migotania przedsionków i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [26], uważa się, że ED mogą wyprzedzić zaburzenia kardiologiczne o 5–10 lat. W związku z tym ważne jest objęcie tych pacjentów specjalistyczną opieką.

Edukacja pacjenta jest pierwszym i zasadniczym krokiem leczenia, należy poinformować pacjenta o czynnikach psychologicznych i fizjologicznych związanych z ED. To postępowanie sprzyja wzrostowi satysfakcji seksualnej u mężczyzn z ED. Należy omówić oczekiwania, wyniki wykonywanych badań, stan zdrowia pacjenta oraz potrzeby pacjenta, jak i partnera seksualnego, a także uzasadnić wybór leczenia. Należy zaapelować do pacjenta o modyfikację omówionych wcześniej czynników ryzyka, w tym czynników związanych ze stylem życia lub lekami [27]. Resumując, w badaniach wykazano, że modyfikacje stylu życia, głównie aktywność fizyczna, zwłaszcza ćwiczenia na świeżym powietrzu, redukcja masy ciała oraz leczenie kardiologiczne mają pozytywny wpływ na ED.

Kolejnym krokiem jest leczenie farmakologiczne – najczęściej jako terapię wybiera się inhibitory fosfodiesterazy typu 5. Europejska Agencja Leków (*European Medicines Agency*) zatwierdziła cztery silne, selektywne inhibitory PDE5 do leczenia ED. Leki znalazły zastosowanie i potwierdzono ich skuteczność w niemalże każdej podgrupie pacjentów z ED [28–31]. Atutem tych leków jest to, że skutki uboczne są z reguły łagodne i ustępują samoistnie [32–36]. Na polskim rynku dostępne są preparaty z wszystkich tych grup, jednakże w związku z atrakcyjnością cenową najbardziej rozpowszechniony jest syldenafil. Pozostałe leki to tadalafil, wardenafil oraz awanafil. Leki te należy dobierać indywidualnie, w zależności od oczekiwań pacjenta oraz skutków ubocznych. Na szczególną uwagę zasługuje tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu ED u pacjentów po prostatektomii oraz leczeniu przewlekłego zapalenia pęcherza moczowego. Powyższe leki są bezpieczne, co istotne, w żąd-

nym badaniu klinicznym z randomizacją ani badaniu otwartym nie stwierdzono wzrostu częstości zawałów mięśnia sercowego u pacjentów otrzymujących inhibitory PDE5. Żaden z inhibitorów PDE5 nie ma negatywnego wpływu na całkowity czas wysiłku ani wystąpienia niedokrwienia podczas testów wysiłkowych u mężczyzn ze stabilną dławicą piersiową [21, 22]. Należy pamiętać o eliminacji tych leków z grupy pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową oraz po niedawnym zawale mięśnia sercowego. W związku z ryzykiem spadku ciśnienia, bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania inhibitorów PDE5 jest jednoczesne stosowanie jakiegokolwiek z organicznych form azotanów lub donorów NO. Kolejnym lekiem jest alprostadil stosowany docewkowo. Wprawdzie nie jest dostępny w Polsce, ale jest zarejestrowany w wieku krajach EU, a w dobie internetu nie ma problemu ze sprowadzeniem go do Polski, ograniczenie może stanowić jedynie cena preparatu. Forma podawania docewkowego jest alternatywą dla podawania w postaci iniekcji do ciał jamistych. Jest to postępowanie mniej inwazyjne, ale też mniej skuteczne. W praktyce urologicznej te preparaty zalecane są pacjentom po zabiegach operacyjnych na prostatie, kiedy inne metody leczenia zawiodły. Do nowych trendów leczenia ED w starszym wieku należy również terapia falą uderzeniową LI-SWT. Ta metoda jest coraz szerzej dostępna komercyjnie i jest jedyną metodą, która może wyleczyć ED z przyczyn naczyniowych w grupie starszych mężczyzn. Na uwagę zasługuje również wstrzykiwanie osocza bogatopłytkowego do ciał jamistych prącia, jednak metoda ta nadal wymaga potwierdzenia skuteczności w badaniach klinicznych. W leczeniu zaburzeń erekcji stosowane są także komórki macierzyste oraz botulina. W przypadku obniżonego poziomu testosteronu, zastosowanie terapii substytucyjnej jest uzasadnione u pacjentów, u których niski poziom tego hormonu współwystępuje z obniżonym libido oraz ED. Suplementacja ta ma wiele ograniczeń w starszym wieku, są to ograniczenia kardiologiczne oraz rak prostaty [37, 38].

Jak już wspomniano, leczenie zaburzeń życia intymnego w starszym wieku jest tematem wielokierunkowym, wymaga leczenia kompleksowego przez zespół ekspertów, a ze względu na przytoczone korzyści dla pacjentów nie powinno być tematem zaniedbywanym. W praktyce leczenia ambulatoryjnego w placówkach medycznych w Polsce temat ten z powodu ograniczeń czasowych bardzo ciężko jest zrealizować.

Podsumowując, dzięki poprawie jakości życia, aktywność seksualna osób starszych staje się coraz częściej akceptowanym i badanym tematem, mimo że w Polsce nadal bywa traktowana jako temat tabu. Choć należy podkreślić, że jest istotnie ważna dla tej grupy populacji i przynosi wiele korzyści zdrowotnych, takich jak:

- wzmocnienie odporności (wzrost poziomu immunoglobuliny A),
- redukcja stresu i obniżenie ciśnienia krwi,
- poprawa funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego,
- lepsza jakość snu dzięki zwiększonej produkcji prolaktyny i oksytocyny,

- łagodzenie bólu poprzez uwalnianie endorfin,
- poprawa kondycji fizycznej i kontroli masy ciała.

Autor podkreśla, że leczenie zaburzeń seksualnych u osób w starszym wieku powinno mieć charakter wielospecjalistyczny, to znaczy, że pacjent powinien się znaleźć pod opieką urologa, kardiologa, endokrynologa i psychologa. Kluczowa jest edukacja pacjentów oraz modyfikacja stylu życia przez aktywność fizyczną, utratę masy ciała i zaprzestanie palenia, które mogą znacząco poprawić funkcje seksualne i jakość życia.

Bibliografia

1. Noto S. Perspectives on Aging and Quality of Life. *Healthcare* 2023; 11(15): 2131.
2. Charnetski CJ, Brennan FX. Sexual frequency and salivary immunoglobulin A (IgA). *Psychol Rep* 2004 Jun; 94(3 Pt 1): 839–844.
3. Ebrahim S, May M, Ben Shlomo Y, et al. Sexual intercourse and risk of ischaemic stroke and coronary heart disease: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health* 2002 Feb; 56(2): 99–102.
4. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, et al. Ejaculation frequency and risk of prostate cancer: Updated results with an additional decade of follow-up. *Eur Urol* 2016; 70(6): 974–982.
5. Lin WY, Wu PH, Lin CS, et al. Atrial fibrillation is associated with increased risk of erectile dysfunction: A nationwide population-based cohort study. *Int J Cardiol* 2015 Apr 1; 190: 106–111.
6. Farag YMK, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with greater prevalence of erectile dysfunction: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2004. *Atherosclerosis* 2016; 252: 61.
7. Corona G, et al. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. *J Sex Med* 2016; 13: 317.
8. Farag YMK, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with greater prevalence of erectile dysfunction: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2004. *Atherosclerosis* 2016; 252: 61.
9. Caretta N, et al. Hypovitaminosis D is associated with erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Endocrine* 2016; 53: 831.
10. Salem S, et al. Serum uric acid as a risk predictor for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2014; 11: 1118.
11. Zhang Y, et al. Serum Folic Acid and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Med* 2021; 9: 100356.
12. Liu Q, et al. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2018; 15: 1073.
13. Velurajah R, et al. Erectile dysfunction in patients with anxiety disorders: a systematic review. *Int J Impot Res* 2022; 34: 177.
14. Perez-Garcia, LF, et al. Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: 557.

15. Donovan JL, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1425.
16. Sanda MG, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250.
17. Tal R, et al. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 2009; 6: 2538.
18. Schauer I, et al. Have rates of erectile dysfunction improved within the past 17 years after radical prostatectomy? A systematic analysis of the control arms of prospective randomized trials on penile rehabilitation. *Andrology* 2015; 3: 661.
19. Seftel AD, et al. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review of epidemiological data. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 32.
20. Rosen R, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637.
21. Verze P, et al. The impact of surgery for lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement on both erectile and ejaculatory function: a systematic review. *Int J Impot Res* 2019; 31: 319.
22. Sanda MG, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250.
23. Salonia A, et al. Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med* 2017; 14: 297.
24. Salonia A, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. *Eur Urol* 2012; 62: 261.
25. Khoder, WY, et al. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol* 2015; 33: 301.
26. Tanaka Y, et al. Association of Erectile Dysfunction with Incident Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Med* 2020; 133: 613.
27. Gupta BP, et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1797.
28. Yuan J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2013; 63: 902.
29. Chen L, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol* 2015; 68: 674.
30. Zhou Z, et al. Meta-Analysis of the Long-Term Efficacy and Tolerance of Tadalafil Daily Compared With Tadalafil On-Demand in Treating Men With Erectile Dysfunction. *Sex Med* 2019; 7: 282.
31. Goldstein I, et al. Efficacy and Safety of Sildenafil by Age in Men With Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2016; 13: 852.
32. Giuliano F, et al. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 240.

33. Tsertsvadze A, et al. Oral sildenafil citrate (viagra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of harms. *Urology* 2009; 74: 831.
34. Chung E, et al. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 1341.
35. Wang R, et al. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med* 2012; 9: 2122.
36. Goldstein I, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012; 9: 1122.
37. Yuan J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2013; 63: 902.
38. Kloner RA, et al. Cardiovascular Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors After Nearly 2 Decades on the Market. *Sex Med Rev* 2018; 6: 583.

Sexual Activity in Older Age- Health, Social and Therapeutic Aspects

Abstract

The article addresses the topic of sexual activity in older adults, emphasizing its importance for physical health, mental well-being, and interpersonal relationships. It highlights the redefinition of old age in both medical and social contexts, as well as the growing role of media in creating a positive image of active seniors. A review of scientific studies shows that regular sexual activity benefits the immune and cardiovascular systems, reduces stress, improves sleep quality, and supports physical fitness. The author also discusses common sexual problems in older adults, such as decreased libido in women and erectile dysfunction in men, as well as modern methods for treating these disorders – from pharmacology to invasive and non-invasive therapies, and hormone supplementation. Special attention is given to the relationship between chronic diseases (cardiological, metabolic, and urological) and sexual function, emphasizing the importance of patient education and a comprehensive therapeutic approach. The article concludes with a reflection on the role of sexual assistants in improving the intimate life of older adults.

Key words: sexual activity of older adults, sexual health in seniors, erectile dysfunction, health benefits of sexual activity, pharmacotherapy for erectile dysfunction, geriatric urology.

Pielęgnacja skóry starzejącej się jako współczesne wyzwanie kosmetologii

Julia Frelich

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Starzenie się skóry jest naturalnym, nieuniknionym procesem biologicznym, który zaczyna się już w trzeciej dekadzie życia i obejmuje zarówno czynniki wewnętrzne, takie jak genetyka czy procesy metaboliczne, jak i zewnętrzne – promieniowanie UV, zanieczyszczenia czy niezdrowy styl życia. Skutkuje to utratą elastyczności, nawilżenia, pojawieniem się zmarszczek i przebarwień oraz osłabieniem funkcji ochronnych skóry. Współczesna kosmetologia koncentruje się na spowalnianiu tych procesów poprzez stosowanie kosmetyków i zabiegów przeciwstarzeniowych, które wykorzystują biologicznie czynne składniki, takie jak antyoksydanty (witamina C, E, koenzym Q10, flawonoidy), retinoidy, peptydy, kwas hialuronowy, kolagen i elastyna. Składniki te wspierają regenerację skóry, stymulują syntezę białek strukturalnych, neutralizują wolne rodniki, nawilżają i chronią przed szkodliwymi czynnikami środowiskowymi. Ważną rolę odgrywa również profilaktyka: stosowanie filtrów przeciwsłonecznych, zdrowy styl życia, odpowiednia dieta, nawodnienie, sen oraz aktywność fizyczna. Profesjonalna pielęgnacja w gabinetach kosmetologicznych, obejmująca zabiegi złuszczące, odżywcze, nawilżające oraz estetyczne, takie jak mezoterapia, zabiegi z użyciem toksyny botulinowej czy nici PDO, wspomaga regenerację skóry i poprawia jej napięcie. Holistyczne podejście do pielęgnacji skóry dojrzałej nie tylko opóźnia efekty starzenia, ale również poprawia komfort psychiczny, samopoczucie i samoocenę osób starszych.

Słowa kluczowe: starzenie się skóry, kosmetologia anti-aging, składniki biologicznie czynne, antyoksydanty, retinoidy, peptydy, kwas hialuronowy, kolagen, fotoprotekcja, wolne rodniki.

Wstęp

Starzenie się skóry jest procesem fizjologicznym, który rozpoczyna się już w trzeciej dekadzie życia i postępuje nieprzerwanie wraz z wiekiem. Zjawisko to obejmuje zarówno zmiany wewnątrzpochodne, związane z uwarunkowaniami genetycznymi i spowolnieniem metabolizmu komórkowego, jak i czynniki zewnątrzpochodne, przede wszystkim ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, zanieczyszczenia środowiskowe czy niezdrowy styl życia. Konsekwencją tych procesów

jest stopniowa utrata elastyczności skóry, jej ścięczenie, suchość oraz powstawanie zmarszczek i przebarwień. Prawidłowa pielęgnacja skóry odgrywa kluczową rolę w spowalnianiu widocznych efektów starzenia oraz w utrzymaniu jej funkcji ochronnych. Skóra, jako największy organ ludzkiego ciała, stanowi barierę pomiędzy środowiskiem zewnętrznym a organizmem, a jej osłabienie wraz z wiekiem zwiększa podatność na podrażnienia, infekcje i choroby dermatologiczne. Regularne stosowanie odpowiednich preparatów kosmetycznych i dermokosmetycznych, bogatych w składniki aktywne, takie jak antyoksydanty, retinoidy, peptydy czy kwas hialuronowy, pozwala nie tylko poprawić kondycję skóry, ale także wspiera jej regenerację i opóźnia procesy degeneracyjne. Pielęgnacja skóry starzejącej się ma również istotne znaczenie psychologiczne i społeczne. We współczesnych badaniach podkreśla się, że wygląd zewnętrzny wpływa na samoocenę, samopoczucie oraz jakość życia osób starszych. Zadbana, zdrowo wyglądająca skóra sprzyja lepszemu postrzeganiu własnej atrakcyjności i może zmniejszać negatywne skutki psychospołeczne związane z procesem starzenia. W dobie dynamicznego rozwoju kosmologii oraz dostępności nowoczesnych technologii pielęgnacyjnych, dbałość o skórę w okresie starzenia staje się jednym z istotnych wyzwań zarówno medycyny, jak i kosmologii. Holistyczne podejście, obejmujące odpowiednią pielęgnację, zdrową dietę, ochronę przeciwsłoneczną oraz edukację pacjentów i klientów gabinetów kosmologicznych, stanowi klucz do utrzymania zdrowej i estetycznie wyglądającej skóry na każdym etapie życia.

Proces starzenia się skóry

Starzenie się jest nieuniknionym naturalnym, biologicznym, psychicznym procesem określanym jako zespół zmian dotyczących zmniejszenia się aktywności biologicznej komórek, opóźnienia procesów regeneracyjnych, obniżenia odporności i odpowiedzi na stres środowiskowy, jak również obniżenia właściwości adaptacyjnych organizmu [1]. W literaturze przedmiotu istnieje wiele teorii związanych z procesem starzenia się.

Teoria mutacji somatycznych – teoria ta zakłada, że przyczyną starzenia się jest uszkodzenie materiału genetycznego, spowodowane najczęściej ekspozycją na naturalne źródła promieniowania.

Teoria katastrofy błędów – polega na zmniejszeniu dokładności przekazywania informacji genetycznej, w efekcie czego powstają nieprawidłowe komórki.

Teoria wolnorodnikowa – oparta jest głównie na tezie, że przyczyną uszkodzenia komórek jest akumulacja wolnych rodników i uszkodzenia przez nie cząsteczek w komórkach. Dlatego też bardzo istotne są antyoksydanty, na przykład witamina C i E, neutralizujące wolne rodniki.

Teoria modyfikacji białek – polega na zmianach w strukturze ważnych białek i ich nieprawidłowego odkładania się.

Teoria immunologiczna – mówi o tym, że przyczyną starzenia się organizmu jest zmniejszająca się sprawność układu immunologicznego oraz występowanie stanów zapalnych.

Teoria neuroendokrynną – zakłada, że przyczyną starzenia się organizmu jest rozstrojenie „zegara biologicznego” i zaburzenie reakcji organizmu na bodźce.

Teoria starzenia komórkowego – zakłada, że starzenie się organizmu spowodowane jest skracaniem lub uszkodzeniem chromosomów [2].

Mówiąc o starzeniu się, musimy także wspomnieć o „starzeniu wewnątrzpochodnym” (chronologicznym) w obrębie naskórka, które cechuje się zmianami takimi jak: atrofia (ścięńczenie warstwy naskórka spowodowane zmniejszeniem liczby komórek i spłaszczeniem jego struktur, co sprawia, że skóra staje się cienka i delikatna), niezmienną warstwą rogową, nieregularny układ keratynocytów oraz osłabienie zdolności proliferacyjnej komórek warstwy podstawnej. W procesie starzenia wewnątrzpochodnego w skórze właściwej można zauważyć spadek liczby włókien elastycznych, w tym niewielką elastozę, spadek syntezy kolagenu typu III, zachowaną budowę naczyń krwionośnych i brak stanu zapalnego. W obrazie „starzenia zewnątrzpochodnego” (fotostarzenia) naskórek jest hipertroficzny (pogrubiały, co jest spowodowane nadmiernym pogrubieniem się komórek, najczęściej w warstwie kolczystej lub rogowej), obserwuje się zwiększenie spoistości warstwy rogowej, zwiększa się proliferacja komórek warstwy podstawnej na granicy skórno-naskórkowej, może wystąpić zanik brodawek skórnych. W obu powyższych typach starzenia można zauważyć zmniejszenie wydzielania sebum i wody, inwolucję mieszków, spadek ilości glikozaminoglikanów i proteoglikanów w macierzy pozakomórkowej [3, 4]. U osób starszych istotne jest zarówno zapewnienie prawidłowego nawodnienia organizmu poprzez odpowiednią ilość płynów, jak i stosowanie preparatów wspomagających równowagę wodno-elektrolitową w komórkach. Odpowiednia pielęgnacja skóry przyczynia się do zwiększenia jej elastyczności i ogranicza niekorzystne skutki procesu starzenia [3, 5], na który wpływają różne czynniki, między innymi: stres emocjonalny, palenie papierosów (zmiany pojawiają się zwykle po około 5 latach), niewłaściwa dieta (spożywanie małej ilości czerwonego mięsa i przekąsek, a dużej ilości owoców – dzięki zawartości potasu oraz witamin A i C zmniejsza ryzyko powstawania zmarszczek), a także zmiany hormonalne w okresie menopauzy, cukrzyca i przewlekłe choroby związane ze stanem zapalnym. Niektóre leki, na przykład kortykosteroidy, mogą dodatkowo przyspieszać proces starzenia się skóry [6, 7]. Na skórze znajdują się bakterie, wirusy i grzyby, które tworzą florę bakteryjną na jej powierzchni i wpływają na jej homeostazę. W wyniku starzenia się skóry może osłabnąć jej układ odpornościowy, zaburzając jej funkcję ochronną, między innymi utrzymanie odpowiedniego nawodnienia. Takie zaburzenia mogą przyspieszać sta-

rzenie się skóry i mogą być dodatkowo wywołane stosowaniem kosmetyków o nieodpowiednim pH [8, 9].

Rola czynników środowiskowych w starzeniu się skóry

Jest wiele czynników środowiskowych wpływających na procesy starzenia się skóry. Czynniki zewnętrzne, takie jak niezdrowa dieta, palenie czy brak snu, mogą przyspieszać starzenie się skóry. Jednak kluczową rolę odgrywa promieniowanie UV, którego skutki – fotostarzenie – zależą od ekspozycji na słońce i typu karnacji. Szczególnie narażone są osoby o jasnej skórze, przebywające na słońcu bez ochrony. Dlatego istotne jest, by przeciwdziałać promieniom UV i minimalizować ekspozycję na słońce oraz stosować filtry przeciwsłoneczne [10, 11]. Promieniowanie UVB wywołuje takie zmiany jak oparzenia skóry czy rumień, ma również działanie melanotwórcze. Promieniowanie UVA działa dużo słabiej rumieniogennie jednak warto pamiętać, że przenika przez szyby i plastik. Obecnie wiadomo, że za efekt fotostarzenia odpowiada promieniowanie UVA. Na jego działanie skóra narażona jest przez cały rok, a dawki tego promieniowania kumulują się w skórze właściwej niezależnie od opalania. Należy pamiętać jednak, że korzystanie z tak zwanych kąpiei słonecznych nie tylko nasila fotostarzenie, ale także wpływa istotnie na proces kancerogenezy. Obawy kliniczne starzejącej się skóry u większości społeczeństwa są wynikiem nakładania się procesów fizjologicznych, procesów genetycznych oraz wpływu czynników środowiskowych, w tym promieniowania UV. Ochronę stanowią filtry słoneczne dodawane do wielu kosmetyków. Można je podzielić na fizyczne – odbijające promienie oraz chemiczne – pochłaniające energię promieniowania, nie dopuszczając do jej działania w obrębie skóry. Obecnie stosuje się kosmetyki fotoprotekcyjne łączące oba typy filtrów. Preparaty przeciwsłoneczne powinny być nakładane w odpowiedniej ilości 10–15 minut przed wyjściem na słońce, a ponowna aplikacja powinna się odbyć po 2 godzinach oraz po każdej kąpiei, spoceniu czy wytarciu. Produkt SPF 2 blokuje 50% promieniowania, SPF 15 blokuje 93,3% promieniowania, SPF 30 – 96,7% a SPF 50 – 98% [12, 13]. Istotnym kolejnym czynnikiem są wolne rodniki. Nadmierne wytwarzanie wolnych rodników, w połączeniu z zaburzeniami mechanizmów antyoksydacyjnych, prowadzi do zakłócenia homeostazy organizmu. W konsekwencji dochodzi do rozwoju stresu oksydacyjnego, który upośledza procesy naprawcze. Skutkiem tych zaburzeń mogą być przedwczesne objawy starzenia się skóry, a nawet rozwój jej nowotworów. Warto jednak podkreślić, że wolne rodniki, mimo negatywnych skojarzeń, pełnią w organizmie również istotne funkcje. Stanowią ważny element i mediator wielu procesów fizjologicznych – wpływają na regulację transkrypcji genów, przebieg apoptozy (zaprogramowanej śmierci komórki) oraz na sprzężenie oksydacyjno-fosforylacyjne, które jest głównym źró-

dłem energii dla komórek organizmu [14]. W redukcji i opóźnianiu objawów starzenia się skóry kluczową rolę odgrywa odpowiedni styl życia, a szczególnie sposób odżywiania, który w znacznym stopniu wpływa na jej funkcjonowanie. Niektóre produkty mogą poprawiać kondycję skóry, inne natomiast przyspieszać procesy starzenia. Nadmierne spożycie pokarmów bogatych w cukry, często dodatkowo poddawanych smażeniu lub grillowaniu, sprzyja zatrzymywaniu wody w organizmie oraz prowadzi do powstawania, w procesie glikacji, egzogennych cząsteczek AGE (*advanced glycation end-products*). Związki te przyczyniają się do degradacji białek strukturalnych skóry, co w efekcie sprzyja powstawaniu zmarszczek. To antyoksydanty stanowią najskuteczniejszy mechanizm przed niekorzystnym działaniem wolnych rodników [11]. Na procesy starzenia się skóry istotnie wpływają również używki, zwłaszcza palenie papierosów. W połączeniu z nadmierną ekspozycją na słońce przyspiesza ono uszkodzenia skóry, zwiększa jej suchość i sprzyja powstawaniu zmarszczek. Dym tytoniowy zawiera reaktywne formy tlenu i azotu oraz liczne substancje rakotwórcze, między innymi NNK i benzopiren, które nasilają utratę wody przez naskórek i pobudzają produkcję metaloproteinaz macierzy. U osób palących częściej obserwuje się charakterystyczne objawy, takie jak przedwczesne zmarszczki, szarawy odcień skóry czy fioletowo-pomarańczowe przebarwienia [15, 16]. Czynnikiem, które mogą nasilać procesy starzenia się skóry, są także nieodpowiednia ilość snu oraz stres. Przewlekły stres zaburza pracę układu odpornościowego, ogranicza zdolność organizmu do samoregeneracji, w połączeniu ze stanami zapalnymi wpływa na funkcjonowanie fibroblastów i keratynocytów, co powoduje nasilenie procesów starzenia. Zbyt mała ilość snu powoduje zwiększoną przepuszczalność naskórka i narażenie organizmu na działanie czynników zewnętrznych. Dlatego tak ważna jest odpowiednia ilość snu [11].

Sposoby opóźniania starzenia się skóry

Jednym z najistotniejszych sposobów na starzenie się skóry jest jej pielęgnacja. Pielęgnację *anti-aging* warto rozpocząć po 30. roku życia, gdy pojawiają się pierwsze oznaki starzenia, takie jak przesuszenie i drobne zmarszczki. Stosowanie odpowiednich kosmetyków pozwala hamować powstawanie wolnych rodników, wzmacniać naturalną barierę ochronną skóry oraz przeciwdziałać szkodliwym czynnikom zewnętrznym. Kosmetyki przeciwstarzeniowe, bogate w antyoksydanty i filtry UV, wspierają odżywienie, nawilżenie i regenerację skóry, a retinoidy dodatkowo poprawiają jej strukturę i funkcje. W walce ze starzeniem skóry ważną rolę odgrywają witaminy i ich pochodne o działaniu przeciwutleniającym, takie jak witamina C, E, B3 oraz koenzym Q10. Duże znaczenie mają także roślinne antyoksydanty, na przykład flawonoidy (np. kwercetyna), które chronią kwas hialuronowy i elastynę,

resweratrol – hamujący glikację białek, oraz izoflawony (np. genisteina, daidzeina), które działają jak naturalna terapia hormonalna dla skóry, wspierając produkcję kolagenu, elastyny i kwasu hialuronowego oraz hamując enzymy niszczące strukturę skóry pod wpływem promieni UV. W pielęgnacji przeciwzmarszczkowej ważną rolę odgrywają peptydy. Mogą one stymulować syntezę białek, na przykład kolagenu (peptydy sygnalizacyjne), działać antyoksydacyjnie (np. karnozyna) lub hamować uwalnianie neurotransmiterów odpowiedzialnych za kurczenie mięśni (np. argirelina). Niektóre peptydy pełnią też funkcję nośników metali i jednocześnie sygnalizują skórze procesy regeneracyjne. Istotne w pielęgnacji skóry dojrzałej są także alfa- i beta-hydroksykwasy, które złuszczaą naskórek, pobudzają odnowę komórek, wygładzają zmarszczki, rozjaśniają przebarwienia i zwiększają nawilżenie skóry. Kwas hialuronowy i kolagen działają jak „magazyn wody” w naskórku – zatrzymują wodę na powierzchni skóry, wygładzają ją i poprawiają jej elastyczność [17–19].

Jeśli mowa o całkowitym zabezpieczeniu skóry przed czynnikami środowiskowymi, to nie jest to możliwe, możemy jedynie w pewnym stopniu im przeciwdziałać. Oprócz pielęgnacji skóry, niezwykle ważna jest racjonalna zbilansowana dieta – ważne, aby była niskocukrowa i niskokaloryczna, bogata w antyoksydanty i substancje przeciwutleniające. Równie ważna jest eliminacja używek typu alkohol czy papierosy. Istotne jest odpowiednie nawodnienie, niezbędne dla prawidłowych przemian biochemicznych zachodzących w komórkach, a także do odpowiedniego nawilżenia skóry. Konieczna jest odpowiednia ilość snu, podczas którego w organizmie zachodzi szereg procesów naprawczych i regeneracyjnych. W profilaktyce *anti-aging* bardzo ważna jest aktywność fizyczna, dzięki której następuje dotlenienie tkanek, odnowa komórek i pobudzenie metabolizmu [17].

Przegląd wybranych substancji w kosmetykach przeciwstarzeniowych

Antyoksydanty

Antyoksydanty to szeroka grupa związków, które neutralizują wolne rodniki, ograniczając w ten sposób ich negatywny wpływ na procesy starzenia. Do substancji o takich właściwościach należą między innymi witaminy. Podobne działanie wykazują także enzymy – choć są one skuteczniejszymi „zmiataczami” rodników, ich efektywność jest silnie uzależniona od wielu czynników, takich jak kondycja komórki czy obecność określonych jonów metali. Część antyoksydantów pełni głównie funkcję ochronną wobec komórek, natomiast inne potrafią dodatkowo hamować, a nawet częściowo odwracać procesy starzenia [20, 21]. Wolne rodniki powstają głównie w mitochondriach, ale ich nadmierna produkcja może być również wywoływana

przez czynniki zewnętrzne, takie jak promieniowanie, alkohol, nikotyna, infekcje bakteryjne czy choroby narządów wewnętrznych. Niewłaściwa dieta oraz nadmierne spożycie pokarmu sprzyjają nasileniu procesów peroksydacji lipidów i glikozylacji, co prowadzi do powstawania dodatkowych wolnych rodników. Oddziałują one negatywnie nie tylko na błony komórkowe, lecz także na materiał genetyczny, przyspieszając w konsekwencji proces starzenia się organizmu. Ich toksyczne działanie prowadzi do gromadzenia się oksydacyjnie zmodyfikowanych składników komórkowych, co może wynikać z osłabienia mechanizmów naprawczych lub niewydolności systemów odpowiedzialnych za degradację uszkodzonych cząsteczek [22]. W warunkach homeostazy reaktywne formy tlenu, uwalniane w ilościach fizjologicznych, pełnią funkcję mediatorów i regulatorów wielu procesów komórkowych. Ich nadmiar działa jednak destrukcyjnie, prowadząc do uszkodzeń białek i kwasów nukleinowych. Aby ograniczyć te niekorzystne zmiany, organizm wykształcił system antyoksydacyjny, którego zadaniem jest neutralizacja wolnych rodników poprzez przekształcanie ich w nieaktywne pochodne lub hamowanie ich powstawania. W skład tego systemu wchodzi enzymy, takie jak dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa i reduktaza glutationowa, a także drobnocząsteczkowe antyoksydanty, między innymi glutation, białka osocza oraz witaminy A, C i E [23].

Witamina E

Najbardziej powszechnym znanym antyoksydantem jest witamina E (tokoferol). Występuje zarówno w skórze, jak i w gruczołach łojowych. Najaktywniejszą formą witaminy E jest α -tokoferol, który jednak jest niestabilny w obecności tlenu i światła. Dlatego w kosmetykach stosuje się jego stabilniejszą formę – octan α -tokoferolu, ulegający w skórze przekształceniu do aktywnej postaci. Witamina E działa przeciwstarzeniowo, nawilżająco i fotoprotekcyjnie, zwłaszcza w połączeniu z witaminą A. W kosmetykach tokoferole stosowane są zwykle w stężeniu 1,5–3%; niższe dawki pełnią głównie funkcję ochronną wobec innych składników preparatu [24]. Witamina E przede wszystkim hamuje procesy starzenia wywołane przez czynniki zewnętrzne, stanowi ochronę naturalnej warstwy tłuszczowej naskórka, wspomaga leczenie wielu chorób skórnych, w tym trądziku, wspomaga proces gojenia ran, wzmacnia tkankę łączną oraz zwalcza wolne rodniki [25].

Witamina A (retinol)

W kosmetologii przeciwstarzeniowej stosowane są także retinoidy, substancje czynne o działaniu biologicznym polegającym na zdolności do wiązania i aktywacji receptorów retinoidowych. Retinoidy dzieli się na trzy generacje ze względu na budowę i właściwości:

- I generacja – retinoidy naturalne o nieselektywnym działaniu: retinol, retinal, tretynoina, izotretynoina, alitretynoina,
- II generacja – retinoidy monoaromatyczne i syntetyczne analogi witaminy A, np. acytretyna,
- III generacja – retinoidy o selektywnym działaniu receptorowym: beksaroten, adapalen, tazaroten [26].

Witamina A wpływa na prawidłowy rozwój i funkcjonowanie komórek naskórka, normalizuje pracę gruczołów łojowych, wpływa na regulację procesów melanogenezy, neutralizuje wolne rodniki, stymuluje fibroblasty do produkcji kolagenu, jak również wspomaga leczenie atopowego zapalenia skóry, łuszczycy czy trądziku [25].

Witamina C

Witamina C pełni funkcję silnego antyoksydanta, którego działanie może być wzmocnione przez witaminę E. Neutralizuje wolne rodniki powstające wskutek promieniowania UV, wspomaga syntezę kolagenu typu I i III oraz hamuje jego degradację przez metaloproteiny. Chroni lipidy błon komórkowych przed utlenianiem, regeneruje utleniony α - tokoferol i β -karoten, a także uczestniczy w ochronie DNA. Witamina C obniża stres oksydacyjny, wspomaga profilaktykę nowotworową i stymuluje produkcję ceramidów, poprawiając integralność bariery lipidowej skóry oraz jej nawilżenie [27, 28]. Jest wartościowym składnikiem kosmetyków przeciwstarzeniowych, jednak w czystej postaci jest nietrwała, dlatego w preparatach stosuje się jej stabilne formy, które w skórze przekształcają się w kwas L-askorbinowy. W kosmetykach witamina C zwykle występuje w stężeniu do 5%, natomiast dla skóry grubszej dopuszcza się nawet 15%. Jej działanie ogranicza się do żywych komórek, do których lepiej przenikają małe cząsteczki kwasu L-askorbinowego niż większe, choć bardziej stabilne, jego pochodne [29]. Witamina C łagodzi oparzenia słoneczne, leczy nadmierną aktywność gruczołów łojowych, pobudza syntezę kolagenu i elastyny, zapobiega starzeniu się skóry, działa także wybielająco [25].

Kolagen

Jednym z najczęściej stosowanych składników preparatów przeciwzmarszczkowych jest kolagen, który stanowi około 30% wszystkich białek w organizmie. Składa się głównie z aminokwasów takich jak prolina, hydroksyprolina, glicyna oraz hydroksylizyna. Wyróżnia się 29 typów kolagenu, przy czym w skórze dorosłego człowieka dominujący jest typ I, stanowiący 85–90% całkowitej jego ilości, natomiast typ III występuje głównie w skórze noworodków oraz w strukturze blizn. W miarę dojrzewania organizmu typ III, odpowiedzialny za elastyczność skóry i strukturę kolagenu

typu I, stopniowo ustępuje miejsca typowi III, który zapewnia wytrzymałość tkanek. Główną funkcją tego białka jest zapewnienie tkankom stabilności poprzez tworzenie sieci podporowych w ich strukturze, a dodatkowo wpływa ono na stopień nawilżenia skóry. Wraz z postępującym procesem starzenia się organizmu, struktura kolagenu ulega stopniowej degradacji, co prowadzi do utraty właściwej struktury skóry. Obserwuje się wzrost ilościowego udziału kolagenu typu III oraz podwyższenie stężenia metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej, odpowiedzialnych za rozkład tego białka. Ponieważ synteza kolagenu znacząco zwalnia już po 25. roku życia, a po 60. roku życia proces ten ulega niemal całkowitemu zahamowaniu, skóra staje się mniej elastyczna i bardziej podatna na uszkodzenia [30, 31]. W produkcji kosmetyków najczęściej stosuje się kolagen typu I ze względu na jego wysoką kompatybilność z ludzką skórą. Może on pochodzić zarówno z syntezy laboratoryjnej, jak i ze źródeł zwierzęcych – ssaków lub gatunków morskich. Wyniki badań wykazały, że kremy zawierające kolagen ekstrahowany ze ssaków oraz te z kolagenem pozyskiwanym z gąbek morskich wykazują porównywalny wpływ na produkcję sebum, poziom nawilżenia oraz pH skóry [11].

Elastyna

Składnikiem kremów przeciwzmarszczkowych, który odpowiada za sprężystość i elastyczność skóry, jest elastyna. Jest to jedno z białek strukturalnych skóry, wytwarzanych przez fibroblasty. W odróżnieniu od kolagenu, elastyna nie zawiera hydroksylizyny, a hydroksyprolina stanowi jedynie niewielki odsetek aminokwasów wchodzących w jej skład. Jej struktura obejmuje także desmozynę i izodesmozynę, które nadają jej charakterystyczne właściwości mechaniczne. Charakteryzuje się długim okresem półtrwania [31]. Przy produkcji kosmetyków wykorzystywana jest elastyna w formie kremowego proszku, mającego zdolność do rozpuszczania się zarówno w wodzie, jak i alkoholu. Elastyna znajduje zastosowanie w produkcji odżywek i masek do włosów oraz preparatów do pielęgnacji skóry. W kremach przeciwzmarszczkowych pełni funkcję środka kondycjonującego i odżywiającego skórę. Dzięki niej zmarszczki ulegają wygładzeniu, a struktura skóry staje się bardziej elastyczna, co poprawia jej ogólny wygląd. Dodatkowo elastyna wspomaga utrzymanie odpowiedniego poziomu nawilżenia skóry [33].

Kwas hialuronowy

Równie istotnym składnikiem kosmetyków przeciwstarzeniowych jest kwas hialuronowy. Należy do grupy glikozaminoglikanów. Charakteryzuje się wysoką higroskopijnością, swoją objętość w środowisku wodnym może zwiększyć około 1000 razy. Jeden gram tego związku może wiązać nawet 6 litrów wody, dzięki swoim właści-

wościom kwas hialuronowy odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowego poziomu nawodnienia skóry. Wpływa na jej elastyczność i odporność, a także wspomaga procesy naprawcze zachodzące w tkankach. Chroni komórki przed uszkodzeniami wywołanymi przez wolne rodniki oraz przyspiesza gojenie się ran. W miarę postępu procesów starzenia obserwuje się wyraźny spadek zawartości kwasu hialuronowego w całej strukturze naskórka. Jego degradacja zachodzi zarówno z udziałem specyficznych enzymów – hialuronidaz, jak i w wyniku procesów nieenzymatycznych spowodowanych działaniem wolnych rodników [34].

Koenzym Q10

Koenzym Q10 (CoQ10) charakteryzuje się cennymi właściwościami antyoksydacyjnymi. Hamuje powstawanie nadtlenków lipidowych w błonach komórkowych, pełniąc rolę istotnego „zmiatacza” wolnych rodników. Naturalnie występuje w układzie produkcji energii komórkowej, biorąc udział w szlaku syntezy mitochondrialnego ATP. Obecność CoQ10 w mitochondriach może chronić komórki przed apoptozą poprzez ograniczanie stresu oksydacyjnego, który inicjuje ten proces (to właśnie w mitochondriach pojawia się sygnał uruchamiający apoptozę). Z wiekiem jego poziom w komórkach ulega obniżeniu, co sprzyja procesom degeneracyjnym. Dzięki tym właściwościom koenzym Q10 znalazł zastosowanie w kosmetykach o działaniu przeciwstarzeniowym [35]. Koenzym Q10 poza działaniem antyoksydacyjnym posiada zdolność do produkcji stymulowania kolagenu typu III i IV oraz elastyny, stanowi też integralny element mitochondrialnego łańcucha oddechowego. Jego poziom w skórze obniża się wraz z postępującym procesem starzenia, co osłabia jej właściwości antyoksydacyjne i prowadzi do zwiększonej produkcji reaktywnych form tlenu. Z tego względu, dla zachowania młodego wyglądu skóry i prawidłowego funkcjonowania organizmu, istotne jest zarówno suplementowanie koenzymu Q10, jak i jego dostarczanie bezpośrednio do skóry w postaci preparatów kosmetycznych. Substancja ta jest powszechnie stosowanym składnikiem kosmetyków przeciwzmarszczkowych, w których jej stężenie zazwyczaj nie przekracza 0,05% [11, 36, 37].

Śluz ślimaka

Śluz ślimaka ogranicza utratę wody, chroni przed urazami i wspomaga regenerację skóry. Podobne działanie obserwuje się na ludzkiej skórze dzięki zawartości między innymi kolagenu, mukopolisacharydów, alantoiny, glikoprotein i kwasu glikolowego. Od starożytności śluz ślimaka był stosowany w leczeniu bólu, oparzeń i chorób skóry. Obecnie wykorzystuje się go w kosmetykach regenerujących dla skóry dojrzałej, gdyż pobudza produkcję kolagenu i elastyny oraz chroni przed uszkodzeniami oksydacyjnymi [11, 38, 39].

Peptydy, czynniki wzrostu

Popularnym składnikiem w kremach przeciwzmarszczkowych są peptydy, aktywujące komórki skóry do produkcji białek podporowych. Peptydy biomimetyczne to syntetyczne związki chemiczne, które naśladują naturalne substancje regulujące procesy metaboliczne w organizmie. Wprowadzane do skóry wraz z kosmetykami działają jak sygnał stymulujący fibroblasty do produkcji nowych cząsteczek kolagenu, kluczowego dla utrzymania jej jędrności i elastyczności [40, 41]. Peptydy transportujące wiążą się z jonami miedzi, tworząc kompleksy odgrywające istotną rolę w licznych procesach enzymatycznych. Uczestniczą one zarówno w neutralizacji wolnych rodników, jak i w syntezie kolagenu, umożliwiając transport jonów miedzi do głębszych warstw skóry. Z kolei peptydy sygnałowe pobudzają syntezę włókien kolagenowych oraz wspierają proliferację fibroblastów [42, 43]. Czynniki wzrostu, wydzielane przez określone typy komórek, pełnią rolę przekaźników międzykomórkowych, uczestnicząc w podziale i proliferacji komórek oraz w syntezie i dystrybucji kolagenu. W medycynie estetycznej wykorzystuje się dwa ich źródła: czynniki produkowane w kontrolowanych warunkach przez systemy bakteryjne oraz pozyskiwane z osocza bogatopłytkowego. Osocze to, stanowiące koncentrat płytek krwi, uzyskuje się poprzez odwirowanie próżniowo pobranej krwi pacjenta. Płytki zawierają ponad 30 czynników wzrostu odpowiedzialnych za stymulację procesów regeneracyjnych. Zastosowanie iniekcji z osoczem bogatopłytkowym w medycynie estetycznej ma na celu rewitalizację starzejących się komórek skóry oraz pobudzenie fibroblastów do wytwarzania nowej tkanki [41].

Profesjonalna pielęgnacja w gabinecie kosmetycznym

Codzienna pielęgnacja skóry w podeszłym wieku jest niezwykle istotna i ważna. Niemniej jednak istotne są również zabiegi w gabinecie kosmetycznym oraz specjalistyczne podejście do danego klienta. Skóra dojrzała wymaga indywidualnego podejścia, odpowiedniej pielęgnacji, nawilżenia, odżywienia, regeneracji czy też liftingu. W gabinecie kosmetycznym popularne są peelings chemiczne, mechaniczne (np. mikrodermabrazja, oksybrazja) oraz fizyczne, takie jak zabiegi laserowe, które złuszcza i napinają skórę, a także stymulują syntezę kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów. Często stanowią one wstęp do kuracji przeciwstarzeniowej i są łączone z serum oraz maskami odżywczymi. Efektywność zabiegów zwiększa się dzięki metodom aparaturowym, takim jak sonoforeza, mezoterapia, fale radiowe czy elektrostymulacja, które wspomagają transport substancji aktywnych w skórę.

Ważne są również zabiegi estetyczne, które obejmują między innymi zastosowanie toksyny botulinowej, kwasu hialuronowego i nici PDO, co pozwala szybko zreduko-

wać zmarszczki i poprawić owal twarzy. Mezoterapia igłowa dostarcza skórze głębokiego odżywienia i regeneracji, a koktajle biostymulujące i osocze bogatopłytkowe rewitalizują skórę, poprawiają jej napięcie i korygują płytkie zmarszczki [44, 45].

Podsumowanie

Starzenie się skóry jest procesem nieuniknionym, determinowanym zarówno czynnikami wewnętrznymi, jak i środowiskowymi. Zmiany te obejmują utratę elastyczności, spadek nawilżenia, pojawianie się zmarszczek i przebarwień, a także osłabienie funkcji ochronnych skóry. Współczesna kosmetologia koncentruje się na opracowywaniu skutecznych metod pielęgnacji skóry starzejącej się, łącząc działania profilaktyczne, regeneracyjne i ochronne.

Kluczową rolę w pielęgnacji przeciwstarzeniowej odgrywają składniki biologiczne czynne, takie jak antyoksydanty (witamina C, E, koenzym Q10, flawonoidy), retinoidy, peptydy, kwas hialuronowy, kolagen czy elastyna. Substancje te wspierają syntezę białek strukturalnych skóry, neutralizują wolne rodniki, nawilżają i odbudowują uszkodzenia komórkowe. Równie istotna jest ochrona przeciwsłoneczna, zdrowy styl życia, odpowiednia dieta, nawodnienie, sen i aktywność fizyczna, które w znacznym stopniu wpływają na opóźnienie procesów starzenia. Nowoczesne kosmetyki przeciwstarzeniowe, w tym preparaty zawierające śluz ślimaka, stanowią skuteczne narzędzie wspomagające regenerację skóry dojrzałej, pobudzając produkcję kolagenu i elastyny oraz chroniąc przed uszkodzeniami oksydacyjnymi. Holistyczne podejście, łączące pielęgnację kosmetyczną, edukację i zdrowy tryb życia, pozwala nie tylko opóźnić efekty starzenia, ale również zachować zdrową, jędrną i estetyczną skórę, wspierając dobre samopoczucie i komfort psychiczny osób starszych. Profesjonalna pielęgnacja w gabinecie kosmetycznym jest także kluczowa dla skóry dojrzałej. Indywidualne podejście obejmuje zabiegi złuszczone, nawilżające i odżywcze oraz zabiegi estetyczne, takie jak toksyna botulinowa, kwas hialuronowy, nici PDO czy mezoterapia, które wspomagają regenerację, poprawiają napięcie skóry i redukują zmarszczki. Metody aparaturowe dodatkowo zwiększają skuteczność terapii, wspomagając transport składników aktywnych w skórę. Odpowiednia pielęgnacja skóry dojrzałej ma istotny wpływ nie tylko na wygląd, ale także na samopoczucie i psychikę seniorów. Skóra w starszym wieku staje się cieńsza, mniej elastyczna i bardziej podatna na przesuszenie czy podrażnienia, co może prowadzić do dyskomfortu, obniżenia pewności siebie i poczucia starzenia się. Regularne zabiegi pielęgnacyjne, nawilżenie i odżywienie skóry przyczyniają się do poprawy jej kondycji, co pozytywnie odbija się na samopoczuciu emocjonalnym. Poczucie zadbana i poprawa wyglądu skóry zwiększa pewność siebie, redukuje stres związany z procesem starzenia i wspiera poczucie własnej wartości, co ma kluczowe znaczenie dla zdrowia psychicznego seniorów.

Bibliografia

1. Fagura-Lewicka W. *Kosmetologia w pigułce*. Edra 2022.
2. Witowski J. Charakterystyka procesu starzenia się. Aspekt biologiczny. W: Wieczorowska-To-bis K, Talarska D, red. *Geriatrya i pielęgniarstwo geriatryczne*. PZWL; Warszawa 2008.
3. Borowicz AM, Fizjologia starzenia się skóry i konsekwencje tego procesu u osób starszych. W: Kobus K, red. *Innowacyjność i tradycja w kosmetologii*. Wyd. WSET im. prof. K. Milanowskiej; Poznań 2018: 20–29.
4. Wojas-Pelc A. Skóra i narządy zmysłów. Zmiany starcze i choroby skóry. W: Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A, red. *Geriatrya z elementami gerontologii ogólnej*. Via Medica; Gdańsk 2007.
5. Bush KH, Aliu A, Walezko N, et al. Medical Needling: Effect on Moisture and Transepidermal Water Loss of Mature Hypertrophic Burn Scars. *Cureus* 2018; 10(3): 2365.
6. Egawa M, Haze S, Gozu Y. Evaluation of psychological stress in confined environments using sali vary, skin, and facial image parameters. *Scientific Reports* 2018; 8: 8264.
7. Addor FASA. Beyond photoaging: additional factors involved in the process of skin aging. *J Am Acad Dermatol* 2018; 11: 437–443.
8. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota – host interactions. *Nature* 2018 January 24; 553(7689): 427–436.
9. Soltanipoor M, Stilla T, Riethmüller C, et al. Specific barrier response profiles after experimentally induced skin irritation in vivo. *Contact Dermatitis* 2018; 79(2): 59–66.
10. Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002; 138(11): 1462–1470.
11. Ciećko J, Romańska A, Moryl M, et al. Wybrane składniki aktywne w przeciwstarzeniowych preparatach kosmetycznych. *Nauki Przyr* 2022; 1: 36–54.
12. Wojas-Pelc A, Sułowicz J, Nastalek M. Ultraviolet radiation, tobacco smoke and estrogens pathways of influence on skin aging; capabilities of prevention. *Przegl Lek* 2008; 65: 862–866.
13. Gruber J, Tupikowska M, Kaniowski M. Wybrane aspekty dermatologiczne starzenia się skóry. W: Zhuk O, Dzieńdziora I, red. *Aspekty starzenia się organizmu. Cz. I*. Opole: Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu; 2014.
14. Poljšak B, Dahmane R. Free radicals and extrinsic skin aging. *Dermatol Res Pract* 2012: 1–4.
15. Seitz CM, Schiller JH, et al. Cigarette smoking and facial wrinkles: a review of the literature. *J Smoking Cessat* 2012; 7(1): 18–24.
16. Drakaki E, et al. Air pollution and the skin. *Front Environ Sci* 2014; 2: 11.
17. Wronowska L, Rodak I. Assessment of women's awareness of the skin aging process and treatment options in a cosmetology salon. *Aesthetic Cosmetology and Medicine* 2020; 9(3): 319–328.
18. Kołodziejczak A, red. *Kosmetologia*. Wyd. PZWL; Warszawa 2019.
19. Janowska A, red. *Medycyna piękności*. Wyd. PZWL; Warszawa 2016.
20. Morganti P. Skin photoprotection and nutraceuticals: an overview. W: Preedy VR, red. *Handbook of diet, nutrition and the skin. Human Health Handbooks no. 2*. Wageningen Academic Publishers 2012.

21. Ferreira ICFR, Barros L, Abreu RMV. Antioxidants in wild mushrooms. *Current Medicinal Chemistry* 2009; 16(12): 1543–1560.
22. Michalak A, Krzeszowiak J, Markiewicz-Górka I. Starzenie się organizmu a stres oksydacyjny oraz zmniejszona sprawność systemów naprawczych. *Postępy Hig Med Dosw* 2014; 68: 1483–1491.
23. Czerska M, Mikołajewska K, Zieliński M, et al. Współczesne markery stresu oksydacyjnego. *Med Pr* 2015; 66(3): 393–405.
24. Candore G, Scapagnini G, Caruso C. Aging and anti-aging strategies. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI, red. *Textbook of Aging Skin*. Springer-Verlag; Berlin Heidelberg 2010.
25. Fagura-Lewicka W. *Kosmetologia w pigułce*. Edra 2022.
26. Bernat M, Matysek-Nawrocka M, Cioczek W. Składniki aktywne w kosmetykach przeciwstarzeniowych. *Kosmetologia Estetyczna* 2016; 6(5): 575–579.
27. Musiał C, Sawczuk W, Gawdzik B, et al. Witamina C w medycynie i kosmetologii. *Wiadomości chemiczne* 2019; 79(9–10): 503–522.
28. Regulska K, Litwiniuk M. Witamina C w terapii przeciwnowotworowej – przegląd danych klinicznych i przedklinicznych. *Farmacja Polska* 2020; 76(4): 222–236.
29. Bissett DL, Johnson MB. Cosmetic anti-aging ingredients. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of Aging Skin*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2010.
30. Żelaszczyk D, et al. Kolagen – struktura oraz zastosowanie w kosmetologii i medycynie estetycznej. *Estetol Med Kosmetol* 2012; 2(1): 14–20.
31. Zuchowski A, Nowicka-Zuchowska A. Kolagen – rola w organizmie i skutki niedoboru. *Lek w Polsce* 2019; 29(11/12): 6–10.
32. Załuski D. Wybrane biochemiczne procesy fotostarzenia. *Cosmetology Today* 2009; 1(2): 36–51.
33. Kornhauser A, Coelho SG, Hearing VJ. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2010 Nov 24; 3: 135–42.
34. Keen MA. Hyaluronic acid in dermatology. *Skinmed* 2017; 15(6): 441–448.
35. Graf J. Anti-aging skin care ingredient technologies. W: Burgess CM, red. *Cosmetic Dermatology*. Springer; Berlin Heidelberg 2005: 17–28.
36. Ebtavanny TG, Rini IS, Lestari W, et al. Effect of lipid composition on nanostructured lipid carrier (NLC) on ubiquinone effectiveness as an antiaging cosmetics. *Int J Drug Deliv Technol* 2018; 8(3): 144–152.
37. Prahl S, Kueper T, Biernoth T, et al. Aging skin is functionally anaerobic: importance of coenzyme Q10 for antiaging skin care. *Biofactors* 2008; 32(1–4): 245–55.
38. Cristiano L, Guagni M. Zooceuticals and cosmetic ingredients derived from animals. *Cosmetics* 2022; 9(1): 13.
39. El Mubarak MA, Lamari FN, Kontoyannis CG. Simultaneous determination of allantoin and glycolic acid in snail mucus and cosmetic creams with high performance liquid chromatography and ultraviolet detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2013; 1322: 49–53.
40. Wojnowska D. Kosmeceutyki w pielęgnacji skóry kobiet w okresie meno pauzalnym. *Przegląd Menopauzalny* 2011; 4: 338–342.

41. Kępa A. Peptydy biomimetyczne i czynniki wzrostu w kosmetologii i medycynie estetycznej. *Kosmetologia Estetyczna* 2013; 2: 105–111.
42. Kukowska M, Dzierzbicka K. Terapeutyczna działanie peptydów stosowanych w preparatach kosmetycznych na starzejącą się skórę. *Wiadomości Chemiczne* 2010; 7–8(64): 630–643.
43. Kołaczek A. Przegląd metod pielęgnacji skóry dojrzałej. *Kosmetologia Estetyczna* 2015; 4(6): 541–545.
44. Noszczyk M, red. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Wyd. PZWL; Warszawa 2010.
45. Resich-Kozieł L, Niemyska K. Rodzaje oraz przyczyny starzenia się skóry. *Kosmetologia Estetyczna* 2020; 9(1): 17–22.

Care of aging skin as a Contemporary Challenge in Cosmetology

Abstract

Skin aging is a natural, inevitable biological process that begins in the third decade of life and involves both internal factors, such as genetics and metabolic processes, and external factors, including UV radiation, pollution, and unhealthy lifestyle. It results in loss of skin elasticity, hydration, the formation of wrinkles and discoloration, and weakened protective functions. Modern cosmetology focuses on slowing these processes through the use of anti-aging products and treatments containing biologically active ingredients, such as antioxidants (vitamins C and E, coenzyme Q10, flavonoids), retinoids, peptides, hyaluronic acid, collagen, and elastin. These substances support skin regeneration, stimulate the synthesis of structural proteins, neutralize free radicals, moisturize, and protect against harmful environmental factors. Preventive measures, including the use of sunscreen, a healthy lifestyle, proper diet, hydration, sleep, and physical activity, are also crucial. Professional care in cosmetology clinics, including exfoliating, nourishing, moisturizing, and aesthetic procedures such as mesotherapy, botulinum toxin, or PDO threads, enhances skin regeneration and improves firmness. A holistic approach to mature skin care not only delays aging effects but also improves psychological comfort, well-being, and self-esteem in older adults.

Key words: skin aging, anti-aging cosmetology, biologically active ingredients, antioxidants, retinoids, peptides, hyaluronic acid, collagen, photoprotection, free radicals.

Historia tworzenia szczepionek

Rafał J. Bułdak

Zakład Biochemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej,
Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Historia szczepień ochronnych stanowi jedno z najważniejszych świadectw postępu medycyny. Od odkrycia Edwarda Jennera w 1796 roku, poprzez opracowanie szczepionki przeciw wściekliznie przez Ludwika Pasteura, aż po XX-wieczne prace Salka, Sabina i Koprowskiego nad szczepionkami przeciw *poliomyelitis*, wakcynologia odegrała kluczową rolę w redukcji śmiertelności i chorobowości. Ospa prawdziwa – odpowiedzialna za miliony zgonów w Europie – została ostatecznie wyeliminowana dzięki wprowadzeniu szczepień. Wcześniejsza metoda wariolizacji, choć skuteczna, wiązała się z wysokim ryzykiem, a dopiero eksperymenty Jennera z „krowianką” otworzyły nowy rozdział w profilaktyce chorób zakaźnych. W XIX wieku Pasteur opracował pierwszą szczepionkę wyprodukowaną w laboratorium, co umożliwiło skuteczne zapobieganie wściekliznie – wcześniej chorobie nieuchronnie śmiertelnej. W XX wieku walka z polio stała się priorytetem zdrowia publicznego. Jonas Salk opracował szczepionkę inaktywowaną (*inactivated poliovirus vaccine* – IPV), natomiast Albert Sabin i Hilary Koprowski rozwijali szczepionki doustne (*oral live-attenuated vaccines* – OPV) z żywymi atenuowanymi szczepami. Ich wprowadzenie pozwoliło na znaczną redukcję zachorowań i zapoczątkowało globalne programy eliminacji polio. Pomimo ogromnych sukcesów, historia wakcynologii była nierozdzielnie związana z kontrowersjami społecznymi, obawami o bezpieczeństwo oraz incydentami, jak na przykład „katastrofa Cuttera” w latach 50. XX wieku. Analiza tych doświadczeń pokazuje, że rozwój szczepień był kształtowany nie tylko przez postęp naukowy, ale również przez konieczność budowania zaufania społecznego. Dziś szczepienia pozostają jednym z fundamentów zdrowia publicznego, a ich skuteczność w zapobieganiu chorobom zakaźnym nie budzi wątpliwości, choć wciąż towarzyszą im ruchy antyszczepionkowe, zakorzenione w obawach podobnych do tych sprzed ponad dwóch stuleci.

Słowa kluczowe: szczepienia, ospa prawdziwa, wścieklizna, polio, historia medycyny.

Wstęp

Szczepienia ochronne pozostają jednym z najważniejszych osiągnięć współczesnej medycyny, umożliwiając eliminację lub istotne ograniczenie licznych chorób

zakaźnych o wysokiej śmiertelności i poważnych następstwach zdrowotnych. Dzięki masowym programom immunizacji całkowicie wyeliminowano ospę prawdziwą, niemal całkowicie wyeliminowano *poliomyelitis*, a także osiągnięto znaczące sukcesy w regionalnym zwalczaniu takich chorób jak odra, różyczka czy wścieklizna w populacjach zwierzęcych, co bezpośrednio zmniejszyło ryzyko zakażeń u ludzi [1, 2]. Historia wakcynologii – ma już ponad 220 lat i rozpoczęła się od przełomowych obserwacji oraz eksperymentów Edwarda Jennera pod koniec XVIII wieku. Prace Jennera nad zapobieganiem ospie prawdziwej, badania Ludwika Pasteura nad szczepionką przeciw wściekliznie oraz XX-wieczne wysiłki Salka, Sabina i Koprowskiego w walce z *poliomyelitis* stanowią kluczowe etapy rozwoju tej gałęzi nauki [3–5].

Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie ewolucji podejścia do profilaktyki chorób zakaźnych na przykładzie historii tworzenia szczepionek przeciw ospie prawdziwej, wściekliznie i polio, a także ukazanie wpływu tych odkryć na zmniejszenie śmiertelności i chorobowości wśród noworodków, dzieci oraz osób dorosłych. Jednocześnie praca podejmuje krótką refleksję nad społecznymi i kulturowymi reakcjami towarzyszącymi wprowadzaniu szczepień ochronnych, w tym kontrowersjami oraz obawami, które w różnych okresach historycznych prowadziły do powstawania i rozwoju szkodliwych populacyjnie – ruchów antyszczepionkowych [6, 7].

Ospa prawdziwa – Edward Jenner (XVIII wiek)

Ospa prawdziwa (*variola vera*) była jedną z najgroźniejszych chorób zakaźnych w historii ludzkości, odpowiedzialną za śmierć setek milionów ludzi. Nieme ślady obecności tej choroby obserwujemy w starożytnych mumiach egipskich, co sugeruje, że choroba ta była obecna jeszcze przed początkiem naszej ery. Szacuje się, że tylko w XVIII wieku ospa odpowiadała za około 10% wszystkich zgonów w Europie [8]. Dodatkowo, ospa prawdziwa była główną przyczyną ślepoty niezwiązanej z urazami, powodując nawet do jednej trzeciej przypadków trwałej utraty wzroku w tej populacji [1]. Śmiertelność osób zakażonych na ospę prawdziwą sięgała 20–80% wskaźnika śmiertelności przypadków (ang. *case fatality rate* – CFR). U dzieci śmiertelność spowodowana ospą była większa i często stanowiła powyżej 80% zakażonych osób. Tylko w XVIII wieku w Europie, szacuje się, że wirus ten zabił 60 milionów ludzi [1]. Przed opracowaniem szczepionki przez E. Jennera znana była metoda wariolizacji, która polegała na przenoszeniu materiału ropnego (strupów lub płynu z pęcherzy) z osób przechodzących ospę prawdziwą w łagodnej postaci na osoby zdrowe. Praktyka ta wywodziła się ze starożytnych Chin i Indii [3]. W Europie upowszechniła się dzięki obserwacjom Lady Mary Wortley Montagu, żony ambasadora brytyjskiego w Turcji, która w liście z 1717 roku opisała praktyki wariolizacji stosowane w Konstantynopolu [9]. Mimo że wariolizacja (inokulacja) często skutkowała łagod-

niejszym przebiegiem choroby i nabyciem odporności, wiązała się z wysokim ryzykiem powikłań, w tym zgonu (3%) oraz dalszego szerzenia choroby [2]. Chińczycy pobierali sproszkowane strupy pobrane od osób chorych na łagodną postać tej choroby i wciągali materiał zakaźny do nosa przez rurki z kości słoniowej. Procedurę określano jako „wączanie niebiańskich kwiatów”. W innych rejonach Azji wprowadzano strupy bezpośrednio w nacięcia skóry, nie znano jednak sposobu kontrolowania dawki, a spodziewany łagodny przebieg choroby mógł się okazać ostatecznie bardzo groźny i w efekcie mógł okaleczyć lub zabić pacjenta, zamiast go tylko uodpornić [3]. Pomimo niepewności rezultatów wariolizacji przeciw ospie prawdziwej, więcej było sukcesów niż niepowodzeń. Dlatego od początku XVIII wieku inokulacja stała się w Europie praktyką popularną wśród pewnych niższych grup społecznych. Metoda ta nie przyjęła się jednak wśród klas rządzących oraz osób żyjących w dobrobycie. Król Francji i Nawarry – Ludwik XV zmarł na ospę prawdziwą 10 maja 1774 roku, czyli jeszcze przed odkryciem i wytworzeniem szczepionki Jennera, ale w czasie, kiedy wariolizacja mogła uratować życie króla. We Francji elity rządzące (w tym Komisja Lekarska Uniwersytetu Paryskiego) sprzeciwiały się wariolizacji. Pół wieku później, zaraz po śmierci Ludwika XV inokulowała się cała jego rodzina, rodzina królewska Austrii uczyniła to samo a inokulacja przekroczyła także Atlantyk, popularyzując się w brytyjskich koloniach. Najmniejszą dostępność i wiarę w skuteczność inokulacji przejawiali mieszczenie, którzy przez to byli jawnym „inkubatorem zarazy”, podejrzliwi wobec nowych metod, niechętni praktykom klas wyższych oraz ulegający fatalistycznemu przekonaniu, że choroba jest tylko naturalnym przejawem życia [9].

Edward Jenner, angielski lekarz z Berkeley, w 1796 roku na bazie obserwacji oraz opowieści lokalnych „dójek”, kobiet zajmujących się dojeniem krów, zauważył, że kobiety które przechorowały „krowiankę” wydają się nie chorować na ospę prawdziwą. 14 maja 1796 roku pobrał materiał zakaźny z pęcherzy „dójki” i poddał nimi inokulacji 8letniego chłopca Jamesa Phippsa, wywołując łagodną reakcję chorobową. Następnie, po określonym czasie podał chłopcu materiał zakaźny zawierający ospę prawdziwą – po czym nie rozwinęła się choroba. Jenner powtarzał później wielokrotnie na innych pacjentach ten schemat (około dwudziestu razy), nie notując żadnych przypadków zakażenia. Eksperyment przeprowadził również na swoim dziesięciomiesięcznym synu – również bez wystąpienia objawów po ekspozycji na ospę prawdziwą. Na podstawie tych badań Jenner sformułował wniosek, że zakażenie „krowianką” skutkuje trwałą ochroną przed ospą prawdziwą, a opublikowany w 1798 roku artykuł „An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ...” wprowadził termin *vaccination* – od łacińskiego *vacca* (krowa) do nomenklatury rozwijającej się za jego sprawą – wakcynologii [10]. Pomimo naukowego przełomu, metoda ta spotkała się z oporem społecznym. Wielu przeciwników uważało szczepionkę za niebezpieczną, absurdalnie twierdząc, że powoduje „muta-

cje krowie” – wyrastanie rogów, sierści, krowich części ciała. Przekonania te oddaje słynna satyra Jamesa Gillraya z 1802 roku, „The CowPock – or – The Wonderful Effects of the New Inoculation!”, przedstawiająca ludzi „zmieniających się w krowy”. Już w XVIII wieku sceptycyzm wobec szczepień wynikał z głębokiego lęku przed przeniknięciem do ludzkiego organizmu „substancji zwierzęcej” – jak w wypadku szczepionki przeciw ospie krowiej. Obawiano się, że „krew lub płyn z krowy” mogą przenieść choroby lub zmienić ludzką naturę. Tego typu przekonania spowalniały akceptację szczepień i utrudniały wdrażanie programów zdrowotnych. Podobny mechanizm działa też współcześnie – choć przerażające obrazy „krowich wnętrzności” ustąpiły miejsca skomplikowanym technologiom takim jak mRNA – to jednak strach przed nieznanym, w tym lęk przed „modyfikacją ciała” czy „ukrytymi składnikami”, nadal napędza wątpliwości. W epoce COVID19 czy innych chorób o wysokim potencjale pandemicznym, powtarza się ta sama narracja, mimo solidnych dowodów na bezpieczeństwo, społeczna nieufność wobec technologii szczepionkowych oraz strach przed skutkami ubocznymi często opierają się na emocjonalnych, a nie naukowych podstawach [11, 12].

Wścieklizna – Ludwik Pasteur (XIX wiek)

W XIX wieku wścieklizna była jedną z najbardziej przerażających chorób zakaźnych, ze śmiertelnością sięgającą 100% po wystąpieniu objawów neurologicznych, takich jak wodowstręt i gwałtowne skurcze gardła uniemożliwiające przełykanie [13]. Leczenie ograniczało się do bolesnej kauteryzacji ran rozpalonym żelazem lub kwasami w nadziei na zniszczenie miejsca wniknięcia czynnika zakaźnego [14]. Ludwik Pasteur (1822–1895), chemik i pionier mikrobiologii, od 1880 roku prowadził badania nad wścieklizną, podejrzewając, że chorobę wywołuje „czynniki biologiczny”. Nie mogąc zaobserwować wirusa w mikroskopie, nie znając metod hodowli na pożywkach, opracował model zakażenia królików za pomocą zawiesin rdzenia kręgowego pozyskiwanych od zakażonych psów. Kolejne pasażę z królika na królika prowadziły do stabilizacji zakażeń i skrócenia okresu wylegania do około 6 dni [15]. Przełomem okazało się suszenie rdzeni kręgowych w środowisku silnie zasadowym przez 5–14 dni, co stopniowo osłabiało (atenuowało) wirusa [16]. Czwartego lipca 1885 roku w Meissengot w Alzacji dziewięcioletni Joseph Meister został dotknięty pogryziony przez psa zarażonego wścieklizną. Po kauteryzacji kwasem karbолоwym matka zabrała chłopca do Paryża. Choć Pasteur nie był lekarzem i miał liczne wątpliwości etyczne, zdecydował się na eksperyment. Już dwa dni później, 6 lipca 1885 roku, 60 godzin po pogryzieniu, rozpoczął 14-dniowy cykl iniekcji podskórnych zawiesin rdzenia królików zakażonych wścieklizną o różnym stopniu atenuacji [17]. Joseph Meister przeżył i nigdy nie rozwinął choroby. Pasteur przedstawił

wyniki Akademii Nauk w Paryżu, twierdząc, że to „największy krok poczyniony kiedykolwiek na polu spraw medycznych” [16]. Do 1935 roku metodą Pasteura zaszczepiono ponad 51 tysięcy osób przy śmiertelności $< 0,3\%$, a jego protokół stał się fundamentem szczepień poekspozycyjnych [18]. Choć wczesne szczepionki tkankowe niosły ryzyko powikłań neurologicznych z powodu obecności białek mózgowych [19], współczesne preparaty produkowane są na liniach komórkowych i cechują się skutecznością $> 99\%$ przy odpowiednim zastosowaniu [20].

Poliomyelitis – Sabin/Salk i Koprowski (XX wiek)

Poliomyelitis, nazywane potocznie „polio” lub chorobą Heinego–Medina, jest ostrym wirusowym zapaleniem przednich rogów rdzenia kręgowego, prowadzącym do porażeń wiotkich, a w ciężkich przypadkach także do zajęcia ośrodkowego pnia mózgu i śmierci [21]. W XX wieku *poliomyelitis* stało się jednym z największych wyzwań zdrowia publicznego. Przed wprowadzeniem masowych szczepień szacowano, że około 500 tysięcy do 1 miliona osób rocznie ulegało paraliżowi na świecie na skutek polio, a 1 na 100–200 zakażonych dzieci rozwijało trwałe porażenia wiotkie, które często kończyły się kalectwem [22]. Epidemie „polio” pojawiały się falami, wzbudzając paniczny lęk społeczny – w USA w latach 50. XX wieku zamknięto baseny, kina i kościoły w obawie przed szerzeniem się wirusa drogą fekalno-oralną [23]. Charakterystycznym symbolem tamtych czasów były żelazne płuca, czyli urządzenia do wentylacji mechanicznej, w których umieszczano dzieci z porażeniem mięśni oddechowych [24].

Jonas Salk w latach 1952–1955 opracował szczepionkę opartą na inaktywowanym wirusie polio (*inactivated poliovirus vaccine* – IPV). Hodował on różne serotypy wirusa polio w komórkach nerek małp, po czym poddawał je działaniu formaliny (przez 14 dni), co miało zabijać wirusy przy zachowaniu ich struktury antygenowej [25, 26]. W 1954 roku przeprowadzono historyczne wielkoskalowe randomizowane badanie kliniczne skuteczności szczepionki (IPV) Salka, obejmujące ponad 1,8 miliona dzieci w USA, co do dziś pozostaje jednym z największych w dziejach badań klinicznych szczepionki. Wyniki ogłoszone w 1955 roku wykazały skuteczność na poziomie 80–90% w zapobieganiu klinicznym porażeniom [27]. Niedługo po ogłoszeniu triumfu doszło do katastrofalnego incydentu w laboratoriach firmy Cuttera. Wytwórnia Cutter Laboratories z Kalifornii – jedna z pięciu firm licencjonowanych do produkcji IPV – w wyniku błędów procesowych (niedostateczny czas inaktywacji wirusa formaliną, źle zaprojektowany test filtracji) wypuściła na rynek wadliwe partie szczepionki zawierające żywe, aktywne formy wirusa polio [6, 7]. Według publikacji z lat 50. i 60. XX wieku podaje się, że skutkiem było około 260 przypadków porażeniowego polio bezpośrednio u zaszczepionych dzieci, z czego

10 zmarło, a kolejne ~100 przypadków miało miejsce w ich kontaktach domowych [28]. W najnowszych analizach epidemiologów historii medycyny sugeruje się, że skala ta mogła być znacznie większa niż opisana w literaturze. Historycy zdrowia publicznego i historiografowie polio wskazują, że w dokumentach Narodowej Fundacji Paraliżu Dziecięcego (NFIP), która finansowała badania Salka i promowała szczepionki, wyraźnie zalecano „uspokajający” język komunikacji społecznej [29]. Miało to zapobiec załamaniu się programu masowych szczepień i uniknąć propagandowej kompromitacji USA w konfrontacji ideologicznej z ZSRR, gdzie już w 1957 roku ruszyły demonstracyjne szczepienia OPV na milionach dzieci [30].

Choć szczepionka Jonasa Salka (IPV), oparta na inaktywowanym formaliną wirusie „polio”, wprowadzona w połowie lat 50 była przełomem w zapobieganiu porażeniom, miała istotne ograniczenia. Nie indukowała bowiem odporności błon śluzowych przewodu pokarmowego (IgA), w związku z czym zaszczepione osoby mogły nadal replikować wirusa w jelitach i przenosić go na innych [22, 31]. Dodatkowo cechował ją wysoki koszt produkcji i obciążona trudnościami logistyka w dystrybucji szczepionek IPV wymagająca iniekcji podskórnych lub domięśniowych oraz odpowiedniego personelu i sprzętu. W kontekście globalnego celu eliminacji polio (który wymagał także przerwania transmisji wirusa), coraz bardziej atrakcyjne stawały się koncepcje szczepionki doustnej (OPV) z żywymi, ale atenuowanymi szczepami wirusa polio [26].

Polski wirusolog Hilary Koprowski był pionierem doustnych szczepionek OPV. Już w 1948 roku opracował szczep atenuowanego wirusa polio po pasażach w mózgu szczura, a następnie w hodowlach komórkowych [4]. W 1950 roku przeprowadził pierwsze historyczne szczepienia doustne na ludziach w Letchworth Village w Nowym Jorku – 20 dzieci otrzymało OPV, z czego 17 wykazało pozytywną odpowiedź na szczepienie oraz nie odnotowano u nich powikłań [5]. Koprowski przetestował potem swoją szczepionkę na znacznie większą skalę w Belgijskim Kongu oraz w Polsce w końcu lat 50. Jednak brak szeroko zakrojonych kontrolowanych badań populacyjnych, jak również niepewności regulatorów co do stabilności genetycznej jego szczepów (mogących potencjalnie odzyskiwać neurotropowość) spowodowały, że WHO i rządy kluczowych państw nie wprowadziły szczepionki Koprowskiego do globalnych programów eradykacyjnych [23].

Albert Sabin opracował niezależnie OPV w latach 1955–1957, uzyskując szczepy „polio” o zmniejszonej neurotropowości poprzez liczne pasáže w hodowlach komórkowych w warunkach suboptymalnych (np. niższa temperatura), co selekcjonowało wirusy o ograniczonej zdolności do replikacji w układzie nerwowym. Pierwsze masowe kampanie szczepień OPV Sabina przeprowadzono w ZSRR w 1957 roku na grupie 4,5 miliona dzieci, a sukces immunologiczny i epidemiologiczny tych programów w warunkach ostrej rywalizacji „zimnowojennej” przekonał WHO do standaryzacji globalnej strategii na bazie OPV Sabina [6]. Do 1960 roku szczepionka

Sabina była już stosowana w 100 milionach dawek w Europie Wschodniej i stopniowo wypierała IPV Salka także w USA [32]. OPV miała ogromne zalety w kontekście eliminacji polio: łatwe doustne podanie, wywoływanie odporności zarówno ogólnoustrojowej (IgG), jak i błon śluzowych (IgA), oraz redukcję transmisji wirusa w populacji. Jednak jej wadą było rzadkie ryzyko rewersji wirusa do formy neurotropowej (tzw. VAPP), oceniane na około 1 przypadek na milion dawek. W latach 50. i 60. XX wieku świat obserwował wyścig między szczepionką IPV Salka a OPV Sabina i Koprowskiego, w którym kwestie naukowe przenikały się z polityką oraz błędami technologicznymi przy produkcji szczepionek. Ostateczny sukces eliminacji polio w większości krajów świata w XX wieku zawdzięczamy zarówno szczepionce IPV (Salka), ograniczającej kliniczne przypadki paraliżu, jak i OPV (Sabina), która przerwała łańcuch transmisji choroby w populacji. Historia Koprowskiego, mimo że mniej znana, pozostaje dowodem pionierstwa i inspiracji dla kolejnych pokoleń wakcynologów [5].

Zakończenie

Ponad dwustuletnia historia rozwoju wakcynologii – od przełomowych doświadczeń Edwarda Jennera z 1796 roku, poprzez drugą w historii świata (a pierwszą wytworzoną w laboratorium) szczepionkę przeciw wściekliznie Ludwika Pasteura aż po opracowanie szczepionek przeciw *poliomyelitis* przez Salka, Sabina i Koprowskiego – stanowi jedno z najbardziej wymownych świadectw postępu medycyny opartej na dowodach naukowych [1–3]. Sukcesy szczepień w zakresie redukcji i eliminacji niektórych chorób zakaźnych, takich jak ospa prawdziwa czy polio, dokonały się równolegle z narastaniem społecznych obaw i sporów etycznych. Już w czasach Jennera obserwowano sprzeczności oparte na przesłankach religijnych i obyczajowych, podczas gdy w „erze Pasteura” wątpliwości budziło stosowanie homogenatów obcogatunkowych tkanek nerwowych oraz brak mikrobiologicznego potwierdzenia natury czynnika zakaźnego [16]. Podobne mechanizmy psychospołeczne towarzyszyły wdrażaniu szczepionek Salka i Sabina w połowie XX wieku, a incydent Cuttera z 1955 roku oraz sporadyczne przypadki VAPP po szczepionce OPV dodatkowo wzmocniły narracje podważające bezpieczeństwo immunoprofilaktyki [7, 32]. Analiza historyczna pokazuje jednak, że każdy z tych dramatycznych epizodów – choć tragiczny w wymiarze indywidualnym – przyczynił się do dalszego rozwoju produkcji szczepionek, rozwoju rygorystycznych standardów kontroli jakości przy produkcji preparatów, a także pozwolił zmniejszyć odsetek zgonów i powikłań wśród narażonej na zakażenie populacji. Równocześnie ukazuje ona mechanizm, w którym lęki przed nieznanym immunologicznym oddziaływaniem szczepionek oraz błędy laboratoryjne były wielokrotnie wykorzystywane przez środowiska tworzące opór

wobec szczepień, co w długiej perspektywie historycznej stało się jednym z czynników wzrostu zorganizowanych ruchów anty-szczepionkowych [6, 33]. Obecnie, wedle współczesnych dowodów epidemiologicznych i immunologicznych, skuteczność szczepień w ograniczaniu śmiertelności i trwałych powikłań chorób zakaźnych nie budzi wątpliwości. Jednak doświadczenia minionych dwóch stuleci dowodzą, że wakcynologia – jako nauka i praktyka medyczna – rozwijała się nie tylko dzięki postępowi w technologii wytwarzania szczepionek, lecz także w odpowiedzi na społeczne kontrowersje i konieczność budowania zaufania publicznego opartego na transparentności procesów badawczo-produkcyjnych [5, 30].

Bibliografia

1. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2005; 18(1): 21–25.
2. Fenner F, et al. *Smallpox and its eradication*. World Health Organization 1988.
3. Baxby D. The origins of variolation. *Journal of Infection* 1981; 3(1): 5–9.
4. Koprowski H. Remarks on the pathogenesis and immunology of poliomyelitis. *Bulletin of the World Health Organization* 1961; 24(5): 783–790.
5. Plotkin SA. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014; 111(34): 12283–12287.
6. Blume S. *Immunization: How vaccines became controversial*. Reaktion Books 2017.
7. Offit PA. *The Cutter Incident*. Yale University Press 2005.
8. Hopkins DR. *The greatest killer: Smallpox in history*. University of Chicago Press 2002.
9. Behbehani AM. The smallpox story: Life and death of an old disease. *Microbiological Reviews* 1983; 47(4): 455–509.
10. Jenner E. *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae*. Sampson Low 1798.
11. Barquet N, Domingo P. Smallpox: The triumph over the most terrible of the ministers of death. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127(8 Pt 1): 635–642.
12. Riad A. *COVID19 vaccine hesitancy: A tale of two pandemics*. 2025.
13. Rupprecht CE, et al. Can rabies be eradicated? *Developmental Biology (Basel)* 2008; 131: 95–121.
14. Wiktor TJ, et al. Rabies vaccine development: Past, present and future. *Journal of Infectious Diseases* 1973; 128(Suppl): S282–S289.
15. Pasteur L, Roux E. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*. Paris 1885; 101: 765–767.
16. Geison GL. Pasteur's work on rabies: Reexamining the ethical issues. *The Hastings Center Report* 1995; 25(3): 6–12.
17. Bourhy H, Perrot A, Cavaillon JM. Rabies: A biography. W: Artenstein AW, red. *Vaccines: A biography*. Springer 2010.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Pasteur and the modern era of immunization. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2000; 49(RR13): 1–4.

19. Tullu MS, Rodrigues S, Muranjan MN, et al. Neurological complications of rabies vaccines. *Indian Pediatrics* 2003; 40(2): 150–154.
20. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2010; 85(32): 309–320.
21. Paul JR. *A history of poliomyelitis*. Yale University Press 1971.
22. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol* 2010; 172(11): 1213–1229.
23. Oshinsky DM. *Polio: An American story*. Oxford University Press 2005.
24. Smallman-Raynor MR, Cliff AD. *Poliomyelitis: A World Geography: Emergence to Eradication*. Oxford University Press; Oxford 2006.
25. Salk JE. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. I. A preliminary report of experiments in progress. *J Am Med Assoc* 1953 Mar 28; 151(13): 1081–1098.
26. Bodian D. Viremia in experimental poliomyelitis. I. General aspects of infection after intravascular inoculation with strains of high and of low invasiveness. *Am J Hyg* 1954; 60(3): 339–357.
27. Francis T Jr. Evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine field trial: further studies of results determining the effectiveness of poliomyelitis vaccine (Salk) in preventing paralytic poliomyelitis. *JAMA* 1955; 158(14): 1266–1270.
28. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter incident. Poliomyelitis following formaldehyde-inactivated poliovirus vaccination in the United States during the Spring of 1955. I. Background. *Am J Hyg* 1963; 78: 16–28.
29. Rogers N. Race and the politics of polio: Warm Springs, Tuskegee, and the March of Dimes. *Am J Public Health* 2007; 97(5): 784–795.
30. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2016; 91(12): 145–168.
31. Paul JR. *A history of poliomyelitis*. Yale University Press; New Haven, CT 1971.
32. Sabin AB, Boulger LR. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *Journal of Biological Standards* 1973; 1(2): 115–118.
33. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, et al. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: A nationwide cohort study. *Annals of Internal Medicine* 2019; 170(8): 513–520.

History of vaccine development

Abstract

The history of vaccination represents one of the greatest achievements of modern medicine. From Edward Jenner's breakthrough in 1796, through Louis Pasteur's development of the rabies vaccine, to the 20th century efforts of Salk, Sabin and Koprowski in combating poliomyelitis, vaccinology has played a central role in reducing mortality and morbidity worldwide. Smallpox, once responsible for millions of deaths in Europe, was ultimately eradicated thanks to vaccination. Earlier methods of variolation carried significant risks, but Jenner's cowpox experiments introduced a new era in infectious disease prevention. In the 19th century, Pasteur created the first laboratory-produced vaccine, enabling effective prevention of rabies – an otherwise invariably fatal disease. In the 20th century, poliomyelitis emerged as a major public health challenge. Jonas Salk developed the inactivated poliovirus vaccine (IPV), while Albert Sabin and Hilary Koprowski advanced oral live-attenuated vaccines (OPV). Their large-scale implementation significantly reduced the global burden of polio and initiated eradication programs. Despite these achievements, the history of vaccinology has been accompanied by public controversy, safety concerns, and incidents such as the Cutter disaster in the 1950s. These events demonstrate that the progress of vaccination was shaped not only by scientific innovation but also by the necessity of building public trust. Today, vaccines remain a cornerstone of public health, their effectiveness in preventing infectious diseases firmly established. Nevertheless, contemporary anti-vaccination movements, rooted in fears that echo those from over two centuries ago, continue to challenge public confidence. The historical trajectory of vaccination illustrates both the scientific triumphs and the recurring social dilemmas inherent in medical innovation.

Key words: vaccination, smallpox, rabies, polio, history of medicine.



Iwona Dzieńdziora-Urbińska, dr n. med. – biolog medyczny, adiunkt Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Opolskiego. Redaktor I i II części monografii „Aspekty starzenia się organizmu”. Jej zainteresowania naukowe koncentrują się na onkologii skóry, ze szczególnym uwzględnieniem molekularnych mechanizmów nowotworzenia. Prowadzi badania dotyczące raka podstawonokomórkowego i kolczystokomórkowego skóry oraz nowotworów prącia, a także zajmuje się analizą jakości życia pacjentów z chorobami dermatologicznymi. Jest autorką licznych publikacji naukowych z zakresu nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu. W pracy dydaktycznej prowadzi zajęcia z anatomii, patologii, histologii, cytofizjologii oraz genetyki. Członek Polskiego Towarzystwa Patologów, a także koordynator projektu „Lekarski dla Seniorów”. W procesie redakcji niniejszej monografii odpowiada za opracowanie jej koncepcji, koordynację pracy autorów, współpracę z recenzentami i wydawnictwem oraz za ostateczny kształt publikacji.



Elżbieta Woźniak-Grygiel, dr n. med. – specjalista Laboratoryjnej Immunologii Medycznej, od 17 lat pracuje zawodowo w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu, obecnie na stanowisku starszego asystenta diagnostyki laboratoryjnej w Pracowni Immunologii Transplantacyjnej. W 2017 roku rozpoczęła pracę na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego Wydziału Lekarskiego i Instytutu Nauk Medycznych w Uniwersytecie Opolskim, a w 2022 roku objęła stanowisko Kierownika Zakładu Histologii. Od roku 2024 pełni funkcję Koordynatora Kierunku Lekarskiego UO. W pracy naukowej prowadzi badania z zakresu immunologicznej odpowiedzi na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 u ludzi. Oprócz pracy badawczej, dzieli się swoją wiedzą nie tylko ze studentami medycyny, ale również poza murami uczelni, ucząc o złożoności odpowiedzi immunologicznej, diagnostyce klinicznej i laboratoryjnej, profilaktyce w kontekście COVID-19 oraz zakażeń innymi czynnikami chorobotwórczymi.



ISBN 978-83-66430-56-3

Wydawnictwo Naukowe Studio IMPRESO

www.impreso.studio



ISBN 978-83-8332-140-0

Wydawnictwo Uniwersytetu Opolskiego

wydawnictwo.uni.opole.pl