

Redaktor Naczelny/Editor-in-Chief

Kornelia Kędziora-Kornatowska

Zastępca Redaktora Naczelnego

Deputy Editor-in-Chief

Piotr Błędowski

Honorowy Redaktor

Honorary Editor-in-Chief

Wojciech Pędlich

Sekretarz Redakcji

Secretary of the Editorial Office

Wiesław Fidecki

Redaktorzy Tematyczni/Section Editors

Biogerontologia – Grzegorz Bartosz

Gerontologia – aspekty społeczne – Jerzy Halicki

Gerontologia kliniczna – Jan Szewieczek

Redaktor Językowy/Language Editor

Konrad Dejko

Redaktor Statystyczny

Statistical Editor

Jerzy Chudek

Międzynarodowa Rada Naukowa

International Scientific Board

Stathis Gonos (Grecja), Tilman Grune (Niemcy),

Iva Holmerova (Czechy), Susanne Iwarsson (Szwecja),

Stefan Krajcik (Słowacja), Giovanni Lamura (Włochy),

Hana Matejovská Kubesová (Czechy), Franz Messerli

(USA), Ellen Murphy (USA), Gerhard Naegele

(Niemcy), Panteleimon Giannakopoulos (Szwajcaria),

Suresh Rattan (Dania), Cecilia Rokusek (USA)

Krajowa Rada Naukowa

National Scientific Board

Alina Borkowska, Leszek Bidzan, Barbara Bień,

Piotr Czekanowski, Elżbieta Dubas, Tomasz Gabryelewicz,

Tomasz Grodzicki, Barbara Gryglewska, Małgorzata Halicka,

Jacek Imiela, Paweł Izdebski, Kalina Kawecka-Jaszcz,

Tomasz Kostka, Olga Kowalczyk, Elżbieta Krajewska-Kułak,

Krzysztof Książek, Małgorzata Mossakowska,

Jolanta Perek-Białas, Monika Puzianowska-Kuźnicka,

Anna Skalska, Ewa Sikora, Tomasz Stompór,

Barbara Szatur-Jaworska, Katarzyna Szczerbińska,

Piotr Szukalski, Robert Ślusarz, Beata Tobiasz-Adamczyk,

Katarzyna Wieczorowska-Tobis, Jacek Witkowski,

Barbara Wizner, Zyta Beata Wojszel, Irena Wrońska,

Mariusz Wysokiński, Marek Żak

Adres Redakcji/Editorial Office Address

Gerontologia Polska/ Polish Gerontology

ul. Srebrna 16; 00-810 Warszawa

Phone/Fax: (+48) 22 627 39 86

E-mail: gerontologia@akademiamedycyny.pl

www.akademiamedycyny.pl

Redaktor Prowadzący/Executive Editor

Agnieszka Siejca

Adres Wydawcy/Publisher Address

Akademia Medycyny/Akademia Medycyny Publishing

House; ul. Wrzeciono 47/27; 01-950 Warszawa

Tel./Fax: (+48) 22 627 39 86

E-mail: redakcja@akademiamedycyny.pl

Kontakt z Wydawcą/Contact Person: Agnieszka Siejca

Skład komputerowy/Desktop Publishing

MyWorks – www.myworks.pl

Druk/Print

Drukarnia EFEKT

Prenumerata/Subscription

Roczna prenumerata Gerontologii Polskiej

Subscription for Polish Gerontology per year:

Osoby indywidualne/Personal subscription – 84 PLN
(w tym 5% VAT)

Instytucje/Institutional subscription – 105 PLN
(w tym 5% VAT)

Prenumerata zagraniczna/Abroad – 42 EUR

Bank: MultiBank BRE Bank S.A.

Nr: 53 1140 2017 0000 4202 0662 9549

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.

The Editor is not responsible for the content of external.

Nakład/Circulation of: 500

Czasopismo indeksowane w bazie Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Journal indexed in the base of Ministry of Science and Higher Education - 4

Czasopismo indeksowane w Index Copernicus/Journal indexed in Index Copernicus - 3,95

Czasopismo rejestrowane w bazie Polska Bibliografia Lekarska (GBL)/ Journal registered in the Polish Medical Bibliography (GBL)

© Copyright by Akademia Medycyny 2015

SPIS TREŚCI / CONTENTS

PRACE ORYGINALNE/ORIGINAL PAPER

- Trudności diagnostyczne zespołu słabości u chorych geriatrycznych
Doniesienie wstępne
Frailty diagnostic problems in geriatric patients
A preliminary report 47
Joanna Bieniek, Jan Szewieczek
- Zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską pacjentów geriatrycznych hospitalizowanych na
Oddziałach Intensywnej Terapii w oparciu o skalę NEMS
Demand for nursing care from elderly patients hospitalised in Intensive Care Units, based on
the Nine Equivalents of the Nursing Manpower Use Score (NEMS scale) 54
Mariusz Wysokiński, Wiesław Fidecki, Katarzyna Cieszko, Irena Wrońska,
Kornelia Kędziora-Kornatowska, Robert Ślusarz, Dorota Kulina, Jadwiga Burian
- Urazy wieku geriatrycznego w praktyce Szpitalnego Oddziału Ratunkowego
Injuries of elderly people dealt with by the Emergency Department..... 60
Grzegorz Nowicki, Patryk Rzońca, Ewa Rudnicka-Drożak, Magdalena Młynarska,
Ewa Chemperek

PRACE POGLĄDOWE/REVIEW PAPER

- Starzenie: mechanizmy epigenetyczne i genetyczne
Aging: epigenetic and genetic mechanisms68
Wojciech Sawicki, Jacek Malejczyk, Martyna Wróblewska
- Mechanizmy starzenia: uszkodzanie cząsteczek i zapalenie starcze
Mechanisms of aging: molecule damage and inflammaging 74
Wojciech Sawicki, Jacek Malejczyk, Martyna Wróblewska

INNE/OTHER

- Nowotwór złośliwy piersi u 80-letniego mężczyzny – rola kompleksowej rehabilitacji
w procesie leczenia (opis przypadku)
Breast cancer in 80-year-old male-patient the role of comprehensive rehabilitation
in the treatment process (case study) 80
Katarzyna Zubrewicz, Joanna Filipowska, Zyta Beata Wojszel

Trudności diagnostyczne zespołu słabości u chorych geriatrycznych Doniesienie wstępne

Frailty diagnostic problems in geriatric patients A preliminary report

Joanna Bieniek, Jan Szewieczek

Klinika Geriatrii, Katedra Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Wstęp. Zespół słabości jest ważną przyczyną niepełnosprawności starszego wieku, należącej do podstawowych problemów starzejącego się społeczeństwa. Powszechnie uznanym standardem rozpoznania tego zespołu są kryteria Fried. Brakuje jednak danych dotyczących przydatności stosowania kryteriów Fried u chorych geriatrycznych, charakteryzujących się wielochorobowością i często niepełnosprawnością. **Cel pracy.** Celem pracy była ocena przydatności i ograniczeń kryteriów Fried u chorych geriatrycznych reprezentowanych przez pacjentów oddziału geriatrycznego. **Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiło 100 kolejnych chorych przyjętych do Oddziału Geriatrii SPSK NR 7 SUM GCM w Katowicach, w tym 65 kobiet i 35 mężczyzn w wieku $78,7 \pm 8,18$ lat (średnia \pm SD). Zastosowano „Standardowy Protokół Zespołu Słabości” Fried. Spełnienie 3 lub więcej spośród 5 kryteriów było podstawą rozpoznania zespołu słabości. Ocena czynnościowa obejmowała Krótką Ocenę Stanu Umysłowego (MMSE), Geriatryczną Skalę Oceny Depresji (GDS), Skalę Barthel (BI), Skalę Oceny Złożonych (instrumentalnych) Czynności Życia Codziennego (IADL). **Wyniki.** Uzyskanie wyników w zakresie wszystkich 5 kryteriów Fried możliwe było u 50 badanych (50%) (grupa „diagnostyczna”, D). U dalszych 50 badanych (50%) możliwość uzyskania wyników była ograniczona (grupa „niediagnostyczna”, ND). Niepowodzenie uzyskania wyniku związane było z brakiem wcześniejszej kontroli masy ciała badanego, zaburzeniami poznawczymi lub mobilności i dotyczyło najczęściej kryterium spadku masy ciała (34% badanych, 95%CI (przedział ufności): 24,7-43,3%), kolejne – spowolnienia chodu (28% badanych, 95%CI: 19,2-36,8%). Mimo ograniczeń diagnostycznych rozpoznanie zespołu słabości w grupie ND było nie rzadsze, niż w grupie D. Częstość występowania zespołu słabości wyniosła od 12,5% wśród chorych w wieku 60-69 lat do 33,3% wśród chorych w wieku ≥ 90 lat. **Wnioski.** Chorych geriatrycznych charakteryzuje częste występowanie zespołu słabości, jednak pełny zakres kryteriów rozpoznania zespołu słabości według Fried nie jest możliwy do zastosowania u znacznej części tych chorych. (Gerontol Pol 2015; 2: 47-53)

Słowa kluczowe: zespół słabości, chory geriatryczny, kryteria diagnostyczne Fried

Abstract

Background. The frailty syndrome is a major cause of disability of old age belonging to the fundamental problems of an aging population. The Fried criteria are a widely recognized standard of diagnosis of this syndrome. However, the data concerning the usefulness of applying the Fried criteria to geriatric patients, characterized by multimorbidity and often disability, are not sufficient. **Aim.** The aim of the study was to evaluate the usefulness and the limitations of the Fried criteria in case of geriatric patients, represented by geriatric ward patients. **Materials and methods.** The subject group consisted of 100 consecutive patients admitted to the Department of Geriatrics Hospital No 7 GCM SUM in Katowice, including 65 women and 35 men aged 78.7 ± 8.18 (mean \pm SD). The Standard Protocol of Frailty by Fried was used. The confirmation of at least 3 out of 5 criteria was the basis for diagnosis of frailty. The functional assessment included the Mini-Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale (GDS), Barthel Index of Activities of Daily Living (BI) and the Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL). **Results.** 50 patients (50%) met all five Fried criteria („diagnostic” group, D). In the further 50 patients (50%) the possibility of gaining results was limited („non-diagnostic” group, ND). The failure to obtain the results was related to the lack of the patient’s prior weight control, cognitive and mobility disorders and it most frequently concerned the weight loss criterion (34%, 95% CI (confidence interval): 24,7-43,3%), the next one – slow walking (28% of respondents, 95% CI: 19,2-36,8%). Despite the limitations of the diagnostic, the diagnosis of frailty in the ND group was no less frequent than in group D. The incidence of frailty ranged from 12.5% among patients

aged 60-69 to 33.3% among patients aged ≥ 90 . **Conclusions.** The frequent occurrence of frailty characterizes sick geriatric patients; however, a full range of criteria for diagnosis of frailty by Fried is not possible to use to a significant portion of these patients. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 47-53)

Key words: frailty, sick geriatric, diagnostic criteria Fried

Wstęp

Zespół słabości jest ważną przyczyną niepełnosprawności starszego wieku, należącej do podstawowych problemów starzejącego się społeczeństwa. Związany jest z ryzykiem pogorszenia stanu zdrowia, wielochorobowości, upadków, hospitalizacji, umieszczenia w ośrodku przewlekłej opieki i zgonu [1-5]. w jego patofizjologii ważną rolę odgrywa sarkopenia [6] oraz zmniejszenie rezerwy czynnościowej narządów i układów starzejącego się organizmu, prowadzące do większej wrażliwości na czynniki stresu [2,7-9]. Zespół słabości nie jest synonimem niepełnosprawności [10]. Prowadzi do niej, ale może też z nią współistnieć, podobnie, jak z chorobami przewlekłymi, które mogą być jego przyczyną [10,11]. Zespół słabości może być odwracalny, co wskazuje na możliwości profilaktyki i leczenia [7,12]. Jego wielowymiarowość jest przyczyną trudności uzgodnienia powszechnie akceptowanych kryteriów rozpoznania dla celów epidemiologicznych i klinicznych [7,10,13]. Kryteria Fried i współpracowników [2] pozostają złotym standardem, do którego odnosi się większość innych propozycji diagnostycznych [1,6,14,15]. Brakuje jednak danych dotyczących przydatności stosowania kryteriów Fried w rozpoznaniu zespołu słabości u chorych geriatrycznych, charakteryzujących się wielochorobowością i często niepełnosprawnością. Grupa ta może być reprezentowana przez pacjentów oddziałów geriatrycznych. Obserwacje wskazują, że możliwość zastosowania kryteriów Fried u takich chorych może być ograniczona, a równocześnie wielochorobowość obciąża tę grupę zwiększonym ryzykiem rozwoju zespołu słabości [2,16].

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności i ograniczeń kryteriów Fried rozpoznania zespołu słabości u chorych geriatrycznych reprezentowanych przez pacjentów oddziału geriatrycznego.

Materiał i metoda

Badaniami objęto 100 kolejnych chorych przyjętych do Oddziału Geriatrii SPSK NR 7 SUM GCM w Katowicach, w tym 65 kobiet i 35 mężczyzn w wieku

78,7 \pm 8,18 lat (średnia \pm SD), w przedziale od 60 do 95 lat. Ocena czynnościowa obejmowała Skalę Barthel Oceny Podstawowych Czynności Życia Codziennego (BI) [17], Skalę Oceny Instrumentalnych Czynności Życia Codziennego (IADL) [18], Krótką Ocenę Stanu Umysłowego (MMSE) [19] oraz Geriatryczną Skalę Depresji (GDS) [20]. Zastosowano kryteria Fried zespołu słabości [2], posługując się polskojęzyczną wersją protokołu „Frailty Assessment Components: Standardized Protocols” we własnym tłumaczeniu i adaptacji, po uzyskaniu pozytywnej oceny zewnętrznego recenzenta. Kryteria te obejmują następujące wskaźniki:

1. Niezamierzona utrata masy ciała >10 funtów (4,5 kg) lub $>5\%$ w okresie ostatniego roku.
2. Osłabienie (ocena na podstawie pomiaru siły uścisku ręki; interpretacja wyniku uwzględnia płęć i BMI).
3. Mała wydolność fizyczna (informacja badanego oparta o 2 pytania ze Skali Depresji CES-D [21]; punktacja od 1 (zmęczenie/wyczerpanie odczuwane rzadko lub wcale) do 4 (zmęczenie/wyczerpanie odczuwane przez większość czasu);
- 3 lub 4 punkty oznaczają dodatnie kryterium zespołu słabości.
4. Spowolnienie chodu (czas chodu na dystansie 15 stóp, tj. 4,57 m; interpretacja wyniku uwzględnia płęć i wzrost).
5. Mała aktywność fizyczna (wskaźnik tygodniowego wydatku energetycznego obliczonego na podstawie zmodyfikowanego kwestionariusza „Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire”) [22,23].

Pomiaru siły uścisku ręki dokonywano przy pomocy dynamometru cyfrowego marki Kern. Spełnienie 3 lub więcej spośród 5 kryteriów było podstawą rozpoznania zespołu słabości (*frailty*); spełnienie 1-2 kryteriów klasyfikowano jako stan poprzedzający zespół słabości (*pre-frailty*), natomiast niespełnienie żadnego kryterium – jako wykluczenie tego zespołu (*non-frailty*) [2].

Komisja Bioetyczna Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wydała opinię, że badanie nie jest eksperymentem medycznym i nie wymaga oceny Komisji Bioetycznej SUM (pismo KNW/0022/KB/207/13 z 01.10.2013 r.).

Opracowania statystycznego wyników dokonano przy pomocy programu STATISTICA PL wersja 10.0. firmy StatSoft. Inc. w analizie różnic między grupami zasto-

sowano test chi-kwadrat oraz test u Manna-Whitney'a. W analizach statystycznych przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

Wszyscy badani dotknięci byli więcej niż jedną chorobą – średnio było to 5 różnych chorób lub zespołów chorobowych (tabela I). Uzyskanie wyników wszystkich 5 kryteriów Fried możliwe było u 50 badanych (50%), w tym 28 kobiet i 22 mężczyzn. Grupę tę określono jako „diagnostyczną” (D). U dalszych 50 badanych (37 kobiet i 13 mężczyzn) możliwość uzyskania wyników kryteriów Fried była ograniczona – grupę tę określono jako „niediagnostyczną” (ND). W grupie tej 4 spośród 5 wyników uzyskano u 14 badanych (28%), 3 spośród 5 – u 15 (30%), 2 spośród 5 – u 4 (8%), 1 spośród 5 – u 5 (10%), a żadnego wyniku nie uzyskano u 12 badanych (24%). Grupę ND charakteryzowała większa średnia wieku, większy odsetek kobiet, większa liczba współistniejących chorób, częstsze występowanie otępienia i przewlekłej niewydolności serca oraz gorszy stan czynnościowy określony skalami Barthel, IADL oraz MMSE (tabela I). W tabeli II podano przyczyny ograniczeń możliwości uzyskania wyników kryteriów Fried u badanych z grupy ND. Niepowodzenie uzyskania wyniku dotyczyło najczęściej kryterium spadku masy ciała (34% badanych, 95% przedział ufności: od 24,7 do 43,3%) – przyczyną był brak wcześniejszej kon-

troli masy ciała lub brak możliwości uzyskania informacji na ten temat, między innymi z powodu otępienia. Kolejne ograniczenie dotyczyło kryterium spowolnienia chodu – 28% badanych (95% przedział ufności: od 19,2 do 36,8%) nie było zdolnych do przejścia dystansu 4,57 m. Pomimo ograniczeń pełnej oceny w zakresie wszystkich 5 kryteriów Fried w grupie ND, odsetek chorych spełniających kryteria zespołu słabości (≥ 3 dodatnie kryteria) był w tej grupie większy, niż w grupie D (58% w porównaniu do 48%, $p = 0,158$). Było to związane z mniejszym odsetkiem badanych charakteryzujących się 2 dodatnimi kryteriami i większym odsetkiem badanych z 3 dodatnimi kryteriami w grupie ND w porównaniu do grupy D (tabela III). W tabeli IV podano częstość występowania stanu poprzedzającego zespół słabości i zespołu słabości w zależności od przedziału wieku badanych, uwzględniając tylko rozpoznania oparte o uzyskane wyniki. Częstość występowania zespołu słabości wyniosła od 8,3% (95% przedział ufności 0-19,4%) u chorych w wieku 60-69 lat do 33,3% (95% przedział ufności 0-71,1%) u chorych w wieku 90 lat i więcej (tabela IV). Kobiety w grupie ND w porównaniu do kobiet w grupie D charakteryzowała mniejsza aktywność fizyczna, natomiast mężczyzn w grupie ND w porównaniu do mężczyzn w grupie D – większa utrata masy ciała, mniejsza siła uścisku ręki, dłuższy czas przejścia dystansu 4,57 m oraz mniejsza aktywność fizyczna (tabela V).

Tabela I. Porównanie grupy ND („niediagnostycznej”) z grupą D („diagnostyczną”) pod względem wskaźników klinicznych i czynnościowych

Table I. Comparison between ND group (“non-diagnostic”) and D group according to the clinical and functional measures

Wskaźnik	Grupa ND	Grupa D	Wartość p
Wiek, lat ($\bar{x} \pm SD$)	80,7 \pm 8,1	76,7 \pm 7,9	0,019
Płeć, odsetek kobiet	74	56	0,030
Liczba chorób ($\bar{x} \pm SD$)	4,9 \pm 2,7	5,3 \pm 2,5	0,218
Nadciśnienie tętnicze, odsetek chorych	70	82	0,080
Cukrzyca, odsetek chorych	30	34	0,334
Przewlekła niewydolność serca, odsetek chorych	24	40	0,043
Choroba Parkinsona, odsetek chorych	6	6	0,500
Otępienie, odsetek chorych	36	12	0,003
Wskaźnik masy ciała (BMI), ($\bar{x} \pm SD$)	25,2 \pm 6,16	27,55 \pm 5	0,032
Tętno na minutę ($\bar{x} \pm SD$)	72,1 \pm 10,8	69,6 \pm 8,8	0,406
Ciśnienie tętnicze skurczowe, mmHg ($\bar{x} \pm SD$)	131,8 \pm 19,1	134,0 \pm 17,5	0,878
Ciśnienie tętnicze rozkurczowe, mm Hg ($\bar{x} \pm SD$)	75,6 \pm 11,1	78,3 \pm 10,4	0,299
Skala Barthel, punkty ($\bar{x} \pm SD$)	46,1 \pm 31,3	86,1 \pm 16,6	< 0,001
Skala IADL, punkty ($\bar{x} \pm SD$)	13,1 \pm 5,8	20,9 \pm 5,6	< 0,001
Skala MMSE, punkty ($\bar{x} \pm SD$)	17,3 \pm 8,5	25,2 \pm 4,1	< 0,001
Skala GDS, punkty ($\bar{x} \pm SD$)	4,5 \pm 2,4	3,9 \pm 2,4	0,112

Tabela II. Przyczyny niezyskania wyniku diagnostycznego w zakresie kryteriów zespołu słabości według Fried u chorych geriatrycznych (n = 100) z 95% przedziałem ufności (CI)

Table II. Causes of diagnostic failure in the application of Fried frailty criteria in geriatric patients (n = 100) with 95% confidence interval (CI)

Rodzaj badania	Przyczyny niezyskania wyniku	Odsetek badanych	
		%	95% CI
Kryterium 1. Niezamierzony spadek masy ciała w okresie ostatniego roku			
Wywiad lub analiza dokumentacji	1. Brak kontroli masy ciała w przeszłości	14	7,2-20,8
	2. Zaburzenia poznawcze – niezdolność udzielenia odpowiedzi	20	12,2-27,8
	Razem (1 + 2)	34	24,7-43,3
Kryterium 2. Mała siła uścisku ręki (pomiar dynamometrem ręcznym)			
Pomiar siły uścisku ręki	1. Zaburzenia poznawcze – niezdolność zrozumienia polecenia	13	6,4-19,6
	2. Przeciwwskazania do badania	1	0,0-3,0
	3. Brak zgody pacjenta na badanie	2	0,0-4,7
	4. Nieukończenie badania	0	0,0-0,0
	Razem (1 + 2 + 3 + 4)	16	8,8-23,2
Kryterium 3. Mała wydolność fizyczna, uczucie wyczerpania (2 pytania ze skali CES-D)			
Standaryzowany wywiad	Zaburzenia poznawcze – niezdolność udzielenia odpowiedzi	14	7,2-20,8
Kryterium 4. Spowolnienie chodu (czas przejścia 4,57 m)			
Pomiar czasu przejścia 4,57 m	1. Niezdolność chodzenia	10	4,1-15,9
	2. Zaburzenia poznawcze – niezdolność zrozumienia polecenia	14	7,2-20,8
	3. Nieukończenie próby	4	0,2-7,8
	Razem (1 + 2 + 3)	28	19,2-36,8
Kryterium 5. Mała aktywność fizyczna (wskaźnik aktywności metabolicznej według zmodyfikowanego kwestionariusza Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire)			
Standaryzowany wywiad wg kwestionariusza	Zaburzenia poznawcze – niezdolność udzielenia odpowiedzi	16	8,8-23,2

Tabela III. Porównanie grupy ND („niediagnostycznej”) z grupą D („diagnostyczną”) pod względem liczby dodatnich wyników badań określonych kryteriami Fried zespołu słabości. Podano wartości p dla różnic międzygrupowych w oparciu o test χ^2 Table III. Comparison between ND group (“non-diagnostic”) and D group according to the Fried frailty positive criteria score. P values for the differences according to χ^2 test are presented

Liczba dodatnich kryteriów	Liczba badanych				Wartość p
	Grupa ND		Grupa D		
	n	(%)	n	(%)	
0	12	24	6	12	0,059
1	5	10	4	8	0,363
2	4	8	16	32	0,001
3	15	30	5	10	0,006
4	14	28	12	24	0,324
5	0	0	7	14	0,003

Tabela IV. Wyniki badań określonych kryteriami Fried zespołu słabości w grupie ND i grupie D z uwzględnieniem płci. Liczba badanych w grupie ND była zmienna w zależności od możliwości wykonania poszczególnych badań u chorych zakwalifikowanych do tej grupy

Table IV. Results of the assessment of the groups ND and D according to the Fried frailty criteria with the division according to sex. Number of the ND group subjects was changing according to the performance ability at particular tests

Badanie	Wyniki pomiaru									
	Kobiety					Mężczyźni				
	Grupa ND		Grupa D		p	Grupa ND		Grupa D		p
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$		n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
Zmiana masy ciała w ostatnim roku, kg	12	-8,0 ± 10,7	28	-4,4 ± 7,6	0,238	5	-13,8 ± 7,7	22	-3,2 ± 3,5	0,002
Siła uścisku ręki, kg	24	10,9 ± 5,6	28	12,7 ± 6,8	0,474	9	15,7 ± 5,7	22	28,3 ± 11,7	0,010
Wydolność fizyczna (2 pytania skali CES-D), liczba punktów	27	3,0 ± 0,8	28	3,0 ± 0,8	0,220	11	3,1 ± 0,8	22	2,5 ± 1,2	0,142
Czas przejścia 4,57 m	15	11,4 ± 4,4	28	10,5 ± 6,2	0,279	5	10,4 ± 3,0	22	7,3 ± 3,2	0,039
Aktywność fizyczna, wskaźnik tygodniowego wydatku energetycznego na podstawie zmodyfikowanej skali Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire	25	372 ± 621	28	1480 ± 2480	0,033	10	152 ± 329	22	3256 ± 5086	0,002

Tabela V. Występowanie stanu poprzedzającego zespół słabości i zespołu słabości w badanej grupie chorych geriatrycznych (n = 100) w zależności od wieku, bez uwzględniania ograniczeń diagnostycznych dotyczących 50% badanych

Table V. Prevalence of pre-frailty and frailty in studied group of geriatric patients (n = 100) according to age, regardless of diagnostic limitations in 50% subjects

Wiek	Stan poprzedzający zespół słabości		Zespół słabości	
	Odsetek badanych	95% przedział ufności	Odsetek badanych	95% przedział ufności
60-69 lat	31,3	8,5-54	12,5	0,0-28,7
70-79 lat	22,2	8,6-35,8	30,6	15,5-45,6
80-89 lat	16,7	5,4-27,9	21,4	9-33,8
90 lat i więcej	0	0,0-0,0	33,3	0,0 -71,1

Omówienie

W badaniu Fried i wsp., na których oparto kryteria zespołu słabości, wykluczono z analizy chorych z wywiadem choroby Parkinsona lub leczonych preparatem lewodopy, pacjentów z zaburzeniami poznawczymi (z wartością MMSE < 18 punktów lub leczonych preparatem donepezylu) i leczonych lekami przeciwdepresyjnymi, zakładając, że objawy zespołu słabości mogą w tych przypadkach być następstwem pojedynczej choroby. Jednak występowanie tych schorzeń jest częste w grupie chorych geriatrycznych (tabela I). W piśmiennictwie trudno znaleźć potwierdzenie dla założenia, że choroba Parkinsona, otępienie, czy depresja wykluczają zespół słabości zdefiniowany tak, jak ujęto to w pracy Fried i współpracowników. Schorzenia te raczej zwiększają ryzyko rozwoju zespołu słabości [24-26]. Można było natomiast przypuszczać, że u części chorych z powodu ograniczeń związanych z tymi schorzeniami nie będzie możliwe przeprowadzenie pełnego zakresu diagnostyki określonej kryteriami Fried. Celem naszej pracy było zbadanie charakteru i zakresu tych ograniczeń. Dlatego z obserwacji przeprowadzonej w grupie pacjentów oddziału geriatrycznego nie wykluczono żadnego chorego. Badanie potwierdziło znaczne ograniczenia zastosowania kryteriów Fried w rozpoznaniu zespołu słabości u chorych geriatrycznych – połowa badanych nie mogła zostać objęta pełnym zakresem badań diagnostycznych. Grupę tę charakteryzował starszy wiek oraz częstsze występowanie przewlekłej niewydolności serca i otępienia. Do oczekiwanych przyczyn należały ograniczenia sprawności fizycznej lub umysłowej: zaburzenia mobilności, otępienie lub majaczenie (tabela II). Znalazło to wyraz w różnicach charakterystyki czynnościowej grup ND i D – w skali Barthel, IADL i MMSE (tabela I). Niespodziewanie duże znaczenie (1/3 chorych kierowanych do oddziału geriatrycznego) miał brak informacji o masie ciała sprzed 12 miesięcy – jednym z podstawowych wskaźników stanu zdrowia. Informacji tej często nie zawierała dostępna dokumentacja medyczna, w tym karty informacyjne leczenia szpitalnego. Biorąc pod uwagę wyłącznie możliwe do uzyskania

wyniki w zakresie poszczególnych kryteriów okazało się, że mimo ograniczeń diagnostycznych częstość zespołu słabości była w grupie ND nie mniejsza niż w grupie D (co najmniej 3 kryteria zespołu słabości spełnione były u 58% badanych w grupie ND w porównaniu do 48% – w grupie D). Grupę tę charakteryzowały także gorsze wyniki mierzalnych wskaźników po uwzględnieniu podziału według płci: dotyczyło to 1 kryterium w przypadku kobiet i 4 kryteriów w przypadku mężczyzn (tabela IV). Pomimo ograniczeń diagnostycznych, w oparciu o uzyskane wyniki możliwe było rozpoznanie zespołu słabości u 12,5% wszystkich chorych w wieku 60-69 i aż u 33,3% chorych w wieku 90 lat i więcej (tabela V).

Ograniczenia zastosowania kryteriów Fried w populacji pacjentów geriatrycznych wskazują na potrzebę dalszych badań nad zagadnieniem rozpoznania klinicznego zespołu słabości u chorych geriatrycznych. Zaproponowano kryteria alternatywne, na przykład TFI (*Tilburg Frailty Indicator*) [27], czy bardziej jeszcze uniwersalną skalę CSF (*Clinical Frailty Scale*) [28]. Skale te odnoszą się jednak do odmiennych modeli zespołu słabości w porównaniu z fenotypowym modelem zaproponowanych przez Fried i współpracowników [2]. Jest to jedna z przesłanek wskazujących na potrzebę kontynuacji badań nad definicją i kryteriami klinicznego rozpoznania zespołu słabości.

Wnioski

Brak kontroli masy ciała, zaburzenia poznawcze i niepełnosprawność fizyczna to czynniki ograniczające zastosowanie kryteriów Fried w rozpoznaniu zespołu słabości u chorych geriatrycznych.

Konflikt interesów

Brak

Podziękowania

Badanie wykonano w ramach dotacji Śląskiego Uniwersytetu Medycznego na prace statutowe (umowy KNW-1-059/K/3/0 i KNW-1-029/K/4/0) oraz na badania doktoranta (umowa KNW-2-009/D/4/N).

Piśmiennictwo

1. Kiely DK, Adrienne Cupples L, Lpsitz LA. Validation and Comparison of Two Frailty Indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57 (9): 1532-1539.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci.* 2001; 56A,3: M146-M156.
3. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL. Frailty: Emergence and Consequences in Women Aged 65 and Older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53 (8): 1321-1330.
4. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, et al. Comparison of 2 Frailty Indexes for Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Death in Older Women. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (4): 382-389.
5. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med.* 2010; 362 (13): 1173-80.
6. Hoogendijk EO, van der Horst HE, Deeg DJ, Frijters DH, Prins BA, Jansen AP, et al. The identification of frail older adults in primary care: comparing the accuracy of five simple instruments. *Age Ageing.* 2013; 42 (2): 262-265.
7. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(6): 392-397.
8. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Sci World J.* 2001; 1: 323-336.
9. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol a Biol Sci Med.* 2007; 62: 722-727.
10. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci.* 2013; 68 (1): 62-67.
11. Gale CR, Cooper C, Sayer AA. Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing.* 2015; 44 (1): 162-165.
12. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med.* 2006; 166 (4): 418-23.
13. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011; 10 (1): 104-114.
14. Saum KU, Müller H, Stegmaier C, Hauer K, Raum E, Brenner H. Development and evaluation of a modification of the Fried frailty criteria using population-independent cutpoints. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60 (11): 2110-2115.
15. García-García FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, Alfaro A, Larrion JL, Castillo C, et al. a new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15 (5): 371.e7-371.e13.
16. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman H, Aihie Sayer A. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing.* 2010; 39 (2): 197-203.
17. Mahoney FI and Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965; 14: 56-61.
18. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-main-training and Instrument Activities of Daily Living. *Gerontologist.* 1969; 9: 179.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12: 189-198.
20. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982-1983; 17 (1): 37-49.
21. Orme JG, Reis J, Herz EJ. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol.* 1986; 42 (1): 28-33.
22. Taylor HL, Jacobs DR Jr, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. a questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis.* 1978; 31 (12): 741-755.
23. Siscovick DS, Fried L, Mittelmark M, Rutan G, Bild D, O'Leary DH. Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 1997; 145 (11): 977-986.

24. Roland KP, Jones GR, Jakobi JM. Daily electromyography in females with Parkinson's disease: a potential indicator of frailty. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 58 (1): 80-87.
25. Halil M, Cemal Kizilarlanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging* 2015;19 (3): 276-83.
26. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci. Soc Sci.* 2015. doi:10.1093/geronb/gbu180.
27. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Schols JM. The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk. *Gerontologist.* 2012; 52 (5): 619-631.
28. Wallis SJ, Wall J, Biram RW, Romero-Ortuno R. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. *QJM* 2015; pii: hev066.

Zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską pacjentów geriatrycznych hospitalizowanych na Oddziałach Intensywnej Terapii w oparciu o skalę NEMS

Demand for nursing care from elderly patients hospitalised in Intensive Care Units, based on the Nine Equivalentents of the Nursing Manpower Use Score (NEMS scale)

Mariusz Wysokiński, Wiesław Fidecki, Katarzyna Cieszko, Irena Wrońska
Chair of Development in Nursing, Medical University of Lublin

Kornelia Kędziora-Kornatowska
Geriatrics Chair and Clinic, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun

Robert Ślusarz
Neurological and Neurosurgical Nursing Department, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz,
Nicolaus Copernicus University in Torun

Dorota Kulina, Jadwiga Burian
Chair of Development in Nursing, Medical University of Lublin

Streszczenie

Wstęp. Zwiększanie się liczby pacjentów w podeszłym wieku hospitalizowanych na OIT stanowi podstawę do podejmowania prób związanych z oceną różnic w zakresie oceny zapotrzebowania na opiekę pielęgniarską tych pacjentów w odniesieniu do innych chorych. **Cel badań.** Celem badań była próba odpowiedzi na pytanie jakie jest zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu do pacjentów w młodszym wieku. **Materiał i metoda.** W badaniach wykorzystano metodę klasyfikacji pacjentów w oparciu o skalę NEMS. Badaniami objęto 170 kart oceny skali NEMS chorych hospitalizowanych na dwóch losowo wybranych oddziałach intensywnej terapii w Lublinie. W tej grupie 110 dotyczyło osób w wieku powyżej 60 lat, a 60 były to osoby poniżej 60 roku życia. **Wyniki.** Wśród pacjentów w wieku podeszłym 100% miało wykonywane jedynie czynności zaliczane do kryterium: monitorowanie podstawowe, a u 81,82% realizowano czynności z zakresu leczenia lekami podawanymi drogą dożylną. Stwierdzono, że pacjenci w wieku podeszłym rzadziej wymagali opieki pielęgniarskiej w: leczeniu lekami podstawowymi drogą dożylną, mechanicznym wspomaganiu oddechu, dodatkowej terapii oddechowej i interwencjach specyficznych w OIT. Średnia punktacja skali NEMS dla osób w podeszłym wieku wyniosła 27,80 punktów. **Wnioski.** Zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską pacjentów w podeszłym wieku hospitalizowanych na OIT jest istotnie niższe niż w przypadku pacjentów młodszych. Stwierdzono występowanie istotnej statystycznie zależności pomiędzy zapotrzebowaniem na opiekę pielęgniarską w oparciu o skalę NEMS pacjentów w podeszłym wieku w zależności od wieku, płci, doby hospitalizacji, miejsca zamieszkania oraz rozpoznania lekarskiego. (Gerontol Pol 2015; 2: 54-59)

Słowa kluczowe: pacjent geriatryczny, Oddział Intensywnej Terapii, opieka pielęgniarska, skala NEMS

Abstract

Background. An increase in the number of elderly patients admitted at Intensive Care Units induces attempts at assessing differences between evaluating such patients' demand for nursing care and evaluating nursing care demand in other patient groups. **Aims.** The research aimed at attempting to answer what elderly patients' demand for nursing care is in comparison with younger patients. **Methods.** The investigation made use of the patient classification method based on the Nine Equivalentents of Nursing Manpower Use Score [NEMS]. The research involved 170 NEMS assessment charts of patients ad-

mitted at two randomly selected intensive care units in Lublin. Within this research cohort, 110 charts were from patients over 60, whereas 60 patients were under 60 years of age. **Results.** 100% of elderly patients received medical treatment ascribed to the "basic monitoring" criterion, whereas 81.82% were provided with treatment classified within the scope of intravenous medication. Elderly patients were found to demand nursing care less often in: medical treatment with basic intravenous medication, mechanical breathing support, extra breathing support and specific interventions in Intensive Care Units. The mean Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score for elderly patients averaged out at 27.80 points. **Conclusions.** Demand for nursing care from elderly patients hospitalized at intensive care units was significantly lower than that from younger patients. A statistically significant difference was found in elderly patients' demand for nursing care based on the NEMS scale, depending on gender, days of hospitalization, patient's place of residence and a medical diagnosis. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 54-59)

Key words: geriatric patient, Intensive Care Unit, nursing care, NEMS scale

Introduction

A lack of systemic solutions for organising care for elderly people in modern healthcare systems is a cause for concern. Despite the common knowledge of demographic data indicating an increase in the proportion of people over 60 to the total number of people in contemporary populations, it is commonly felt that there are not enough hospital units taking care of the elderly. Unfortunately, this phenomenon has also occurred in Intensive Care Units, where the number of elderly patients has been systematically increasing [1-3]. Specific character of patient's cases resulting both from physiological and pathological changes occurring during the old age causes elderly patients' problems to stay unnoticed and Intensive Care Units make a good example of this phenomenon. Demand for healthcare services, including nursing care from elderly patients might differ for various patient cohorts. Patient classification method based on the NEMS scale naturally lends itself to the specification of such a demand for the sake of nursing care organisation [4,5]. This method allows to measure the workload on Intensive Care Unit nurses. It may also be used to plan a necessary number of nurses depending on patients' demand [5-9]. It was created as an improved version of the previously used TISS-28 scale [8]. The research administered by other authors confirmed a high correlation between these two scales [4,9].

Aims

The research aimed at attempting to answer what elderly patients' demand for nursing care is in comparison with younger patients.

Materials and method

The investigation used the patient classification method based on the NEMS scale. This involved the follow-

ing assessments: basic monitoring, treating with basic medicine, mechanical respiration support, extra respiration therapy, treatment with vascular active medicine, using dialysis techniques, specific interventions at ICUs and specific interventions outside ICUs [6,8]. Investigated patients could score from 3 to 12 points on the NEMS scale. The maximum score a patient can obtain within 24 hours is 63 points. According to the NEMS scale, a nurse may collect from 40 to 50 points during a single shift whereas at Polish ICUs the score averages at 53.2 points [4,10,11].

The study was administered at two randomly selected wards: i.e. the anaesthesiology unit of the Internal Affairs and Administration Ministry Hospital in Lublin and Intensive Care Unit of the District Railway Hospital in Lublin. The investigation took place after obtaining approvals from authorities of respective hospitals. Studies were conducted in compliance with the Declaration of Helsinki. Patients' state was assessed on a daily basis at regular intervals.

The average value, median and standard deviation were all used to present values of investigated measurable parameters in the statistical analysis, whereas the amount and proportion were used for non-measurable parameters. Distribution normality of investigated parameters was evaluated by means of the W Shapiro-Wilk test for measurable features. The U Mann-Whitney test was used to compare both independent groups. The Kruskal-Wallis test was used to compare more than two groups. The R Spearman correlation was used to investigate the correlation between the two variables. The χ^2 independence test was used to check whether there was a correlation between investigated features. The $p < 0.05$ relevance level was adopted that indicated occurrence of statistically significant differences or correlations. The database and statistical research was administered on the basis of the STATISTICA 8.0 (StatSoft, Poland) computer software.

The investigation made use of 170 assessments of patients hospitalised at Intensive Care Units on the basis of the NEMS scale. Within this research cohort, 110 assessments were made for people over 60 years of age and 60 for patients younger than 60 (table I). As far as medical diagnosis is concerned that was the cause for a hospitalisation at an Intensive Care Unit, the most common diagnosis for those over 60 years of age was a cardio-respiratory insufficiency – 36.36% (40 cases). A state resulting from a cerebral stroke, sudden cardiac arrest, cardio-respiratory insufficiency following a surgery each caused the hospitalisation of 18.18% (each was responsible for 20 cases) of this cohort.

Results

100% of the cohort comprised of elderly patients underwent actions ascribed to one of the basic monitoring criteria: i.e. hourly measurement of vital parameters and calculating the water balance. 81.82% were treated with intravenous medication, either in the form of a single injection or a continuous infusion. These patients had the fewest procedures belonging to the group of specific

ICU interventions, e.g. intra-tracheal intubation, electrical stimulation of the heart, etc. – 3.64%. 100% of younger patients had their basic functions monitored and they were treated intravenously with basic medications. Unlike in cases of elderly patients, procedures from the scope of specific interventions taking place outside an ICU were performed most rarely – in the 5.00% of the cohort. In result of administering the statistical analysis patients from the younger cohort were found to demand nursing care considerably more often in: intravenous treatment, mechanical respiration support, and additional respiratory therapy, as well as specific ICU interventions (table II).

Elderly people averagely scored 27.80 points on the NEMS scale and the median was 30.00. The younger group scored more highly averaging out at 34.32 points, their median being 34.00. Having analysed the data statistically, it was found that the demand for nursing care on the basis of the NEMS scale was significantly higher among patients below 60 years of age than in the cohort comprised of the elderly $Z = 4.60$; $p = 0.000004^*$. Statistical analysis proved both males from the elderly group and females from the younger group to have si-

Table I. Correlation assessment of average NEMS scores in investigated groups, taking account of respective variables.

Tabela I. Ocena zależności średniej oceny w skali NEMS w badanych grupach z uwzględnieniem poszczególnych zmiennych.

Variable		Patients over 60 years of age				Patients under 60 years of age			
		Average numerical score	Median	N	%	Average numerical score	median	N	%
Patients' age	60-65 /to 30	30.98	33.00	40	36.36	36.67	34.00	15	25.00
	66-81/ 31 - 48	31.72	34.00	40	36.36	35.13	35.00	15	25.00
	Over 81/ 49-59	18.33	9.00	30	27.27	32.93	34.00	30	50.00
Statistical analysis		H = 9.18; p = 0.01*				H = 11.37; p = 0.003*			
Gender	Females	18.33	9.00	30	27.27	36.67	34.00	15	25.00
	Males	31.35	34.00	80	72.73	33.67	34.00	45	75.00
Statistical analysis		Z = - 2.82; p = 0.005*				Z = 2.49; p = 0.01*			
Number of hospitalisation days	1-7	34.55	34.00	20	18.80%	34.00	32.00	6	10.00
	8-14	32.24	34.00	25	22.73%	34.26	34.00	19	31.67
	15-21	30.37	27.00	27	24.55%	33.53	34.00	17	28.33
	22-28	30.86	30.50	14	12.73%	37.67	39.00	3	5.00
	Over 28	12.88	9.00	24	21.82%	35.13	35.00	15	25.00
Statistical analysis		H = 51.14; p < 0.0001*				H = 4.59; p = 0.33			
Place of residence	Urban dwellers	24.99	27.00	80	72.73%	35.90	34.50	30	50.00
	Rural dwellers	35.30	34.00	30	27.27	32.93	34.00	30	50.00
Statistical analysis		Z = - 6.52; p < 0.00001*				Z = 3.81; p = 0.001*			

Table II. Analysis of the occurrence of individual NEMS scale elements in individual patients

Tabela II. Analiza występowania poszczególnych elementów skali NEMS u badanych chorych.

No.	Position on the scale	Patients over 60 years of age		Patients under 60 years of age		Statistical analysis
		N	%	N	%	
1.	Basic monitoring: hourly measurement of vital parameters, calculating liquid balance.	110	100.00	60	100.00	–
2.	Intravenous treatment with basic medicines: either in the form of a single injection or a continuous inflow. This position does not include treating with vascular active medicines.	90	81.82	60	100.00	Chi2 = 12.36 p = 0.0004*
3.	Mechanical respiration support: all forms of mechanical ventilation/ supported / with or without the use of muscle relaxants.	60	54.55	45	75.00	Chi2 = 6.88 p = 0.009*
4.	Additional respiratory therapy: spontaneous breathing via an intra-tracheal tube, passive oxygen therapy (apart from procedures referred to in point 3).	23	20.91	22	36.67	Chi2 = 4.95 p = 0.03*
5.	Treatment with a single vascular active medicine: every type of vascular active medicine.	50	45.45	32	53.33	Chi2 = 0.97 p = 0.33
6.	Treatment with several vascular active medicines: more than one vascular active medicine (in any dose).	20	18.18	16	26.67	Chi2 = 1.67 p = 0.20
7.	Using dialysis techniques: all types of techniques.	10	9.09	5	8.33	Chi2 = 0.03 p = 0.87
8.	Specific interventions in ICUs: intra-tracheal intubation, electrical heart stimulation, endoscopy, sudden surgery performed within 24 hours, stomach rinse, this position does not include routine procedures, such as electrocardiography, dressing changes, an arterial or venous line.	4	3.64	19	31.67	Chi2 = 26.07 p < 0.00001*
9.	Specific interventions outside ICUs: surgeries or diagnostic procedures, undertaking treatment or diagnostic procedures related to a severity of patients' conditions and requiring an increased workload from the personnel.	11	10.00	3	5.00	Chi2 = 1.28 p = 0.26

gnificantly higher demand for nursing care, respectively $p = 0.005^*$ and $p = 0.01^*$.

There was also a strong correlation between the number of elderly patients' hospitalisation days and their demand for nursing care. The longer their stay at ICUs the lower their demand ($R = -0.66$; $p < 0.000001$). Higher average NEMS scores were obtained by elderly patients from the rural background – 35.30, and for those below 60 years of age – 35.90. The highest average NEMS score was reported for elderly patients with acute renal insufficiency, (average = 37.00; median = 37.00) and with cardio-respiratory inefficiency, (average = 34.35; median = 34.00). Carrying out a statistical analysis allowed to discover statistically significant differences in the demand for nursing care between groups with various diagnosis among patients older than 60 years of age, ($H = 101.45$; $p < 0.001$). In the control group, the highest demand for nursing care was reported for patients with multi-organ injuries (average = 36.67; median = 34.00).

Discussion

In case of patients hospitalised in Intensive Care Units, patients' advanced age for a long time used to be considered one of the key factors contributing to increased mortality. At the same time, one must remember that Intensive Care Units' resources are insufficient and the numbers of patients older than 60 hospitalised at ICUs has been systematically increasing [12-14]. This very often hinders making a decision to hospitalise such patients at ICUs. This is due to the fact that there is no guarantee that using extremely expensive and complicated procedures will bring expected results within the scope of decreasing patients' mortality rates. It was only in recent years that age per se turned out not to be a major factor increasing patients' mortality risk [15]. Survival rates for populations of elderly and young patients proved to be similar [12]. Research by other authors showed that some procedures were more rarely administered in the former group [13]. Hence, attempts were made to specify this phenomenon on the basis of the NEMS scale. Differences in the frequency of administering interventions which are within the focus of this scale

in cases of elderly and younger patients turned out not to be statistically significant within the scope of basic monitoring, treating with a single vascular active medicine, treating with several vascular active medicines, using dialysis techniques, and specific interventions administered outside ICUs. Such differences occurred in case of intravenous treatment with basic medicines, mechanical respiration support, additional respiratory therapy and specific interventions administered at ICUs. This means that people over 60 years of age have these procedures administered more rarely. This might be caused by improvements in their health state, or by resigning from undertaking certain actions because of difficulty in specifying their efficiency in a therapeutic process, or by decreasing elderly patients' quality of life [1,2]. Results obtained by other patients were not homogeneous when it comes to the frequency of undertaking basic interventions for elderly patients according to the OMEGA scale. According to some authors, this number is higher, however, others actually reported it to be lower [16]. At the same time, other research proves these patients not to be afraid of deteriorating their quality of life, on the contrary, they expect specific actions to be taken during their intensive care, moreover, the majority of such patients would decide to repeat their hospitalisation in an ICU if their health state required such actions [12,17].

Intensive nursing care is a key element in general intensive care. Hence it is crucial to recognise the demand for nursing care from elderly patients, which might allow these units to use human resources effectively and properly. The NEMS scale is a tool that makes it possible to assess this phenomenon. The demand for nursing care for elderly patients on the basis of this scale averaged out at 27.80 points. This is the score that is similar to those reported for the general population of patients hospitalised in other Polish ICUs, which range from 25.7 to even 37.17 points [11,18]. Patients of Western European healthcare systems also typically obtain scores within the aforementioned range, their scores ranging from 25.8 to 30.3 points [19,20].

Carrying out the statistical analysis allowed to discover a strong correlation between the number of hospitalisation days of elderly patients and their demand for nursing care based on the NEMS scale. The longer their stay at ICUs, the smaller their demand for nursing care [3]. Other authors observed similar phenomenon while they were using the OMEGA scale within the scope of therapeutic activities in ICUs [13].

Higher average NEMS scores were obtained by elderly patients with the rural background – 35.30 and by people younger than 60 than those with urban background (35.90). In both research cohorts, a statistically significant correlation was found between the place of residence and their demand for nursing care, respectively $p < 0.000001^*$ and $p = 0.001^*$ (table I).

Similarly to research results obtained by other authors investigating elderly patients hospitalised at ICUs, the majority were males [8,15]. They exhibited significantly higher nursing care demand than females. Such a phenomenon might result from the fact that male population suffers from more conditions that might prove ICU hospitalisation necessary. Nevertheless, other authors report an increased demand to be rather typical of elderly females [14]. The greatest average NEMS scores were reported for elderly patients with acute renal insufficiency. According to research by other authors major hospitalisation causes for elderly patients include cardiovascular and respiratory conditions [14,16]. Authors are aware of their findings' constraints that might result from a limited research range and their choice of the research tool. Nonetheless, one may hope this work to start or contribute to a discussion on assessing a demand for nursing care for this specific care group in Polish healthcare institutions.

Conclusions

1. Demand for nursing care from elderly patients hospitalised at ICUs is significantly lower than that from younger patients.
2. Procedures which are most often administered for elderly patients on the basis of the NEMS scale include basic monitoring and intravenous treatment with basic medicines either in a form of a single injection or a continuous infusion.
3. A statistically significant correlation was found between the demand for nursing care based on the NEMS scale from elderly patients depending on their gender, number of hospitalisation days, their place of residence and a medical diagnosis.

Conflict of interest

None

References

1. Horn J. Intensive care and the elderly. *Arch Gerontol and Geriatr.* 1997; 25: 101-110.
2. Galzerano A, Sabatini E, Durč D, Ross C, Silvestri L, Mazzon D, et al. Old patients in Intensive Care Unit (ICU): What decisions to make? *Arch Gerontol and Geriatr.* 2009; 49: 294-297.
3. Cudak EK, Dyk D. Zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską w oddziałach intensywnej terapii. *Anest Intens Terap.* 2010; XLII(2): 70-74.
4. Moreno R, Miranda DR. Nursing staff in intensive care in Europe: the mismatch between planning and practice. *Chest.* 1998; 113/3: 752-758.
5. Wojtaś M. Zastosowanie skali TISS – 28 i NEMS do pośredniego wyliczenia zapotrzebowania na opiekę pielęgniarską. III Zjazd Towarzystwa Pielęgniarek Anestezjologicznych i Intensywnej Opieki. Edukacja, ustawodawstwo, praktyka i badania w pielęgniarstwie anestezjologicznym i intensywnej terapii. Katedra Pielęgniarstwa Wydziału Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szczyrk, 10-12 października 2003; 72-93.
6. Reis MD, Moreno R, Iapichino G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). *Intensive Care Med.* 1997; 23(7): 760-765.
7. Pyykkö AK, Laurila J, Ala-Kokko TI, Hentinen M. Intensive Care Nursing Scoring System. Part 2: Nursing interventions and nursing outcomes. *Intensive Crit Care Nurs.* 2001; 17: 16-28.
8. Ducci AJ, Zanei SSV, Whitaker IY. Nursing workload to verify nurse/patient ratio at a cardiology ICU. *Rev Esc Enferm USP.* 2008; 42(4): 672-678.
9. Rothen HU, Kung V, Ryser DH, Zurcher R, Regli B. Validation of “nine equivalents of nursing manpower use score” on an independent data sample. *Intensive Care Med.* 1999; 25(6): 606-611.
10. Guccione A, Morena A, Pezzi A, Iapichino G. The assessment of nursing workload. *Minerva Anestesiologica.* 2004; 70(5): 411-416.
11. Cudak-Bańska E, Dyk D, Zadroga M, Krysiak I, Gabryczak M. Ilościowa ocena obciążenia pracą pielęgniarek oddziałów intensywnej terapii z użyciem skal TISS – 28 (Therapeutic Intervention Simplified Scoring System) i NEMS (Nine Equivalent of Nursing Manpower Score). *Med Intens Rat.* 2005; 8(3): 137-143.
12. Montculard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misseet B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long – term intensive care unit stay. *Crit Care Med.* 2000; 28(10): 3389-3395.
13. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract K, Fagon JY. Critically ill old and the oldest – old patients in intensive care: short and long- term outcomes. *Intens Care Med.* 2003; 29: 2137-2143.
14. Condelius A, Edberg-Karin A, Jakobsson U, Hallberg IR. Hospital admissions among people 65+ related to multimorbidity, municipal and outpatient care. *Arch Gerontol Geriatr.* 2008; 46: 41-55.
15. Bo M, Cacello E, Ghiggia F, Corsinovi L, Bosco F. Predictive factors of clinical outcome in elderly surgical patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007; 44: 215-224.
16. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in Intensive Care Units: a multicenter matched – cohort study. *JAGS.* 2005; 53: 88-93.
17. Lloyd ChB, Nietert PJ, Silvestri GA. Intensive care decision making in the seriously ill and elderly. *Crit Care Med.* 2004; 32(3): 649-654.
18. Cudak EK, Dyk D. Ocena nakładu pracy pielęgniarek na oddziale intensywnej terapii na podstawie skali Nine Equivalent of Nursing Manpower Score (NEMS). *Probl Pielęg.* 2007; 15(1): 7-12.
19. Moreno R, Miranda RD, Fidler V, Schilfgaarde VR. Evaluation of two outcome prediction models on an independent database. *Crit Care Med.* 1998; 26(1): 50-61.
20. Monroy JC, Pardos HB. Utilization of the nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS) in a pediatric intensive care units. *Enferm Intensiva.* 2002; 13(3): 107-112.

Urazy wieku geriatrycznego w praktyce Szpitalnego Oddziału Ratunkowego

Injuries of elderly people dealt with by the Emergency Department

Grzegorz Nowicki

Pracownia Pielęgniarstwa Środowiskowego, Katedry Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej,
Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Patryk Rzońca, Ewa Rudnicka-Drożak, Magdalena Młynarska, Ewa Chemperek

Zakład Kwalifikowanej Pomocy Medycznej z Pracownią Ratownictwa Medycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie

Wstęp. Tendencja do starzenia się społeczeństwa, szczególnie zaznaczona w krajach wysokorozwiniętych. Upadki i urazy osób starszych powodują nie tylko obciążenie zdrowotne i stanowią poważny problem leczniczy, ale i społeczno-ekonomiczny każdego państwa. **Cel.** Celem badań była analiza wybranych danych epidemiologicznych pacjentów powyżej 65 roku życia hospitalizowanych z powodu urazu w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Samodzielnego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie. **Materiał i metoda.** W pracy zastosowano analizę dokumentacji medycznej Szpitalnego Oddziału Ratunkowego SPSK 1 w Lublinie w okresie 01.05.2009 – 30.04.2010. Dla celów pracy przeanalizowano 910 przypadków urazów w grupie osób powyżej 65 roku życia. **Wyniki.** Wyniki badań wskazują, że najczęściej do obrażeń ciała dochodzi na skutek upadków poziomych dotyczy to 51,49% kobiet, 23,60% mężczyzn, 29,70% osób w wieku 65-74 lata, 40,59% – 75-89 lat i 4,79% – 90 lat i więcej. Drugą najczęstszą przyczyną hospitalizacji był wypadek komunikacyjny: kobiety 2,31%, pacjentów w wieku 65-74 lata 1,82%, 2,48% w wieku 75-89 lat potrącenie to przyczyna pobytu w SOR. Wśród obrażeń ciała w badanej populacji na pierwsze miejsce wysuwają się obrażenia głowy. Spośród wszystkich pacjentów w wieku powyżej 65 lat, którzy trafili do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu urazów ponad trzy czwarte po zaopatrzeniu obrażeń nie wymagała hospitalizacji i została wypisana do domu. **Wnioski.** Najczęstszą przyczyną powstania obrażeń ciała w grupie pacjentów powyżej 65 roku życia jest upadek i wypadek komunikacyjny. Wraz z wiekiem wzrasta ryzyko upadku. Wśród obrażeń ciała u badanych zarówno kobiet i mężczyzn na pierwsze miejsce wysuwają się obrażenia głowy. (Gerontol Pol 2015; 2: 60-67)

Słowa kluczowe: uraz, wiek podeszły, szpitalny oddział ratunkowy

Abstract

Introduction. The ongoing tendency for population ageing has been observed especially in developed countries. Falls and injuries experienced by elderly people are not only detrimental to their health and constitute a major medical issue, but also pose a significant socio-economic challenge to all countries. **Objective.** The objective of this study was to analyse selected epidemiological data regarding patients aged 65 or more, admitted to the Emergency Department of the Independent Public Clinical Hospital No. 1 in Lublin, due to sustained injuries. **Material and method.** The objective of this study was to analyse selected epidemiological data regarding patients aged 65 or more, admitted to the Emergency Department of the Independent Public Clinical Hospital No. 1 in Lublin, due to sustained injuries. **Results.** The analysis revealed that bodily injuries are most likely to result from horizontal falls. This concerns 51.49% of women and 23.60% of men, including 29.70% of people aged 65 – 74, 40.59% of people aged 75 – 89, and 4.79% of people aged 90 or more. Transport accidents were the second major hospitalisation cause. 2.31% of women, 1.82% of people aged 65 – 74 and 2.48% of people aged 75 – 89 were admitted to the hospital emergency department after being hit by a vehicle. Among bodily injuries in the population surveyed, head injuries appeared the most common. Over three-fourths of all patients aged 65 or more, admitted to the hospital emergency department due to head injuries, did not require further hospital treatment and were discharged home right after their wounds had been dressed. **Conclusions.** Horizontal falls and transport accidents are the

most common causes of bodily injuries sustained by patients aged 65 or more. The risk of falling increases with age. Head injuries were the most frequent type of bodily injuries among the female and male population surveyed. (Gerontol Pol 2015; 2: 60-67)

Key words: geriatric trauma, old age, emergency department

Wstęp

Za umowny początek starzenia przyjmuje się wystąpienie niechorobowych zmian regresyjnych, które obniżają wydolność funkcjonalną organizmu. Pomimo, że starzenie się nie polega na akumulacji chorób i należy rozpatrywać je jako proces fizjologiczny, to jednak wraz z wiekiem narasta ryzyko niesprawności funkcjonalnej [1]. Starzenie się i starość są naturalną kontynuacją faz życia oraz pewnym odzwierciedleniem wcześniejszej egzystencji. Wiek biologiczny, bardziej niż kalendarzowy, jest wyznacznikiem adaptacji do starości. Istnieje jednak wiele rozbieżności pomiędzy wiekiem biologicznym – nacechowanym funkcjonalną wydolnością organizmu, a metrykalnym [2]. Odmienne według różnych źródeł są granice wyznaczające starość. Zdaniem ekspertów WHO starość rozpoczyna się wraz z osiągnięciem 60 roku życia [2], natomiast ONZ za umowny początek starości uznaje 65 rok życia [3]. Dla celów pracy posłużono się podziałem zaproponowanym przez Falickiego [4]. Dokonał on następującej kategoryzacji osób starszych, biorąc pod uwagę wiek: 65-74 lata – wiek podeszły, 75-89 lat – wiek starczy, 90 lat i powyżej – długowieczność.

Demograficzne starzenie populacji świata jest procesem globalnym. Obecnie przeciętna długość trwania życia w skali świata wynosi ponad 60 lat, najdłużej żyją Japończycy 82,2 lata i Australijczycy 80,6 lat [1]. W Europie najdłużej żyją Francuzi 80,6 lat i Szwedzi 80,6 lat, Włosi 79,9 lat, Grecy 79,3 lat, Holendrzy 79,1 lat oraz Niemcy 78,9 lat [5]. Prognozuje się, że w Europie od roku 2005 do 2050, liczba osób po osiemdziesiątym roku życia wzrośnie o 43 miliony, jednocześnie będzie następował spadek liczebności osób młodych [6]. Problem ten dotyczy również Polski, mimo że, według danych Eurostatu z 2010 roku, Polska jest jednym z młodszych krajów, zajmuje 8 miejsce w klasyfikacji od najmniejszego do największego współczynnika starości demograficznej [7].

Dane epidemiologiczne pokazują, że odsetek osób starszych systematycznie rośnie, a co za tym idzie, zwiększona liczba urazów w tej grupie wiekowej spowodowała pojawienie się w literaturze przedmiotu pojęcia geriatric trauma [8]. Dane statystyczne podkreślają, że osoby starsze ulegają 40% częściej śmiertelnym urazom

w Unii Europejskiej [9]. Wśród starszych obywateli Unii Europejskiej oraz Europejskiej Strefy Ekonomicznej występuje 105,000 śmiertelnych wypadków rocznie [10].

Wzrostowi długości życia towarzyszy obecnie lepsza niż dawniej jego jakość, wyrażająca się m. in. aktywniejszym trybem życia, nie zawsze dostosowanym do możliwości fizycznych danej osoby [11,12], co może się wiązać z większym współczynnikiem urazowości u osób powyżej 65 roku życia. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia urazu u osób starszych należą m. in.: osłabienie siły mięśniowej w kończynach dolnych, zaburzenia chodu, urazy występujące w przeszłości, stosowanie sprzętu wspomagającego chód, problemy ze wzrokiem, wielolekowość oraz przyjmowanie niektórych leków np. uspokajających, nasennych [13], zależność funkcjonalna w zakresie podstawowych czynności samoobsługi, upośledzenie funkcji poznawczych, obecność ryzyka środowiskowego, wiek powyżej 80 lat, niska masa ciała, obecność chorób przewlekłych [14]. U osób starszych przeważają urazy tępe będące następstwem upadków, wypadków komunikacyjnych, potrażeń i pobić [10,15].

Cel pracy

Celem badań była analiza wybranych danych epidemiologicznych pacjentów powyżej 65 roku życia hospitalizowanych z powodu urazu w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Samodzielnego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie.

Material i metoda

W pracy analizowano retrospektywnie przypadki urazów różnych okolic ciała występujące u osób powyżej 65 roku życia, zarejestrowane w dokumentacji Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie. Analiza obejmowała pacjentów zaopatrywanych w okresie od 01.05.2009 do 30.04.2010, przeprowadzono ją w oparciu o przepisy ustawy o ochronie danych osobowych. Zebrany materiał zawierał informacje dotyczące przyczyn powstawania obrażeń ciała, trybu przyjęcia pacjentów do oddziału, dalszego postępowania z pacjentem oraz rodzaju obrażeń ciała, które analizowano na pod-

stawie Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Analiza uwzględniała również dane demograficzne takie jak: płeć, wiek oraz miejsce zamieszkania pacjentów. Metodą badawczą użytą w pracy była retrospektywna analiza dokumentacji.

W analizowanej dokumentacji odnotowano następujące braki: miejsce zamieszkania – 28 przypadków, tryb przyjęcia 71 przypadków, przyczyna przyjęcia 304 przypadki, obrażenia ciała, jakie doznał poszkodowany – 1 przypadek, dalsze postępowanie z pacjentem – 9 przypadków. Ze względu na braki w dokumentacji medycznej suma w niektórych analizowanych zmiennych nie jest równa 100%.

Wśród 910 pacjentów powyżej 65 roku życia leczonych w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie w okresie 01.05.2009-30.04.2010 z powodu urazów dominowały kobiety – 62,43% (n = 568) przypadków; mężczyźni stanowili 37,58% (n = 342). W badanej grupie pacjentów powyżej 65 roku zaopatrywanych w SOR z powodu urazu przeważały osoby mieszkające w mieście, 82,42% (n = 750), z rejonów wiejskich pochodziło 14,51% (n = 132) badanych. Najlicniejszą grupę stanowili badani w wieku 75 – 89 lat (52,42%; n = 477), nieco mniejszą grupę osoby w wieku 65 – 74 lat (41,32%; n = 376). Osoby powyżej 90 lat reprezentowały najmniejszą grupę spośród respondentów (6,26%; n = 57).

Bazę danych i obliczenia statystyczne przeprowadzono w oparciu o oprogramowanie komputerowe STATISTICA 10 (StatSoft Polska). Zebrane dane poddano analizie statystycznej, a zależności między zmiennymi weryfikowano testem χ^2 na niezależność cech, przyjmując poziom istotności statystycznej $p < 0,05$.

Wyniki

Tryb przyjęcia i przyczyna powstania obrażeń

Analiza zebranego materiału pozwoliła stwierdzić, że w grupie pacjentów powyżej 65 roku zaopatrywanych w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym głównym trybem przyjęcia było zgłoszenie się bez skierowania oraz przywiezienie przez Zespół Ratownictwa Medycznego (ZRM). W grupie kobiet zgłoszenie się bez skierowania dotyczyło 33,13% (n = 287) przypadków, natomiast przywiezienie przez ZRM to 23,72% (n = 199) przypadków. Wśród mężczyzn odpowiednio 19,55% (n = 164) oraz 15,61% (n = 131). Przeprowadzona analiza wykazała istnienie statystyczne zależności pomiędzy trybem przyjęcia do SOR a płcią zaopatrywanych pacjentów ($p < 0,05$).

Pacjenci w grupach wiekowych 65-74 lat (23,84%, n = 200) i 75-89 lat (22,29%, n = 219) najczęściej trafiali do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego w trybie przyjęcia bez skierowania. Natomiast główny tryb przyjęcia pacjentów z grupy wiekowej 90 lat i powyżej to interwencje ZRM. Analiza statystyczna dowiodła istnienia istotnej statystycznie zależności pomiędzy trybem przyjęcia a wiekiem pacjentów ($p < 0,05$).

Biorąc pod uwagę miejsce zamieszkania zaopatrywanego pacjenta stwierdzono, że w przypadku mieszkańców miasta zgłoszenie się bez skierowania dotyczyło 44,72% (n = 364) badanych, a przywiezienie przez ZRM 33,78% (n = 275) przypadków. Mieszkańcy wsi, podobnie jak pacjenci mieszkający w mieście najczęściej trafiali do SOR zgłaszając się bez skierowania 7,74% (n = 63) oraz przywiezieni przez ZRM, 5,53% (n = 45) zaopatrywanych osób (tabela I).

Badaną grupę poddano analizie z uwzględnieniem wystąpienia obrażeń ciała w cyklu dobowym, tygo-

Tabela I. Tryb przyjęcia pacjentów do szpitalnego oddziału ratunkowego a płeć, wiek i miejsce zamieszkania

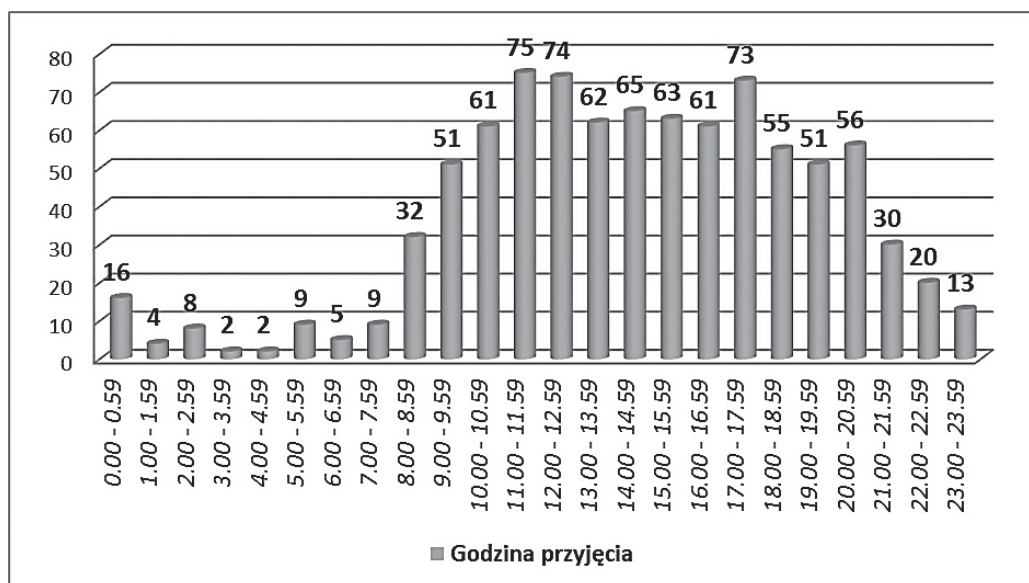
Table I. Procedure of admission of patients to the hospital emergency department and the sex, age and place of residence

		Płeć						Wiek						Miejsce zamieszkania							
		Kobieta		Mężczyzna		Razem		65-74		75-89		90 i powyżej		Razem		Miasto		Wieś		Razem	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Tryb przyjęcia do SOR	Bez skierowania	287	33,13	164	19,55	442	52,68	200	23,84	219	22,29	23	2,74	442	52,68	364	44,72	63	7,74	427	52,46
	Pogotowie Ratunkowe	199	23,72	131	15,61	330	39,33	114	13,59	187	22,29	29	3,46	330	39,33	275	33,78	45	5,53	320	39,31
	Skierowanie z Przychodni	39	4,65	11	1,31	50	5,96	19	2,26	29	3,46	2	0,24	50	5,96	40	4,91	10	1,23	50	6,14
	Inne	7	0,83	10	1,19	17	2,03	10	1,19	6	0,72	1	0,12	17	2,03	13	1,60	4	0,49	17	2,09
	Razem	532	62,34	316	37,66	839	100,00	343	40,88	441	52,56	55	6,56	839	100,0	692	85,01	122	14,99	814	100,0
Analiza statystyczna	$\chi^2 = 9,107100$ df = 3 p = 0,02790*						$\chi^2 = 14,06133$ df = 6 p = 0,02896*						$\chi^2 = 2,192626$ df = 3 p = 0,53340								

dniowym i miesięcznym (ryciny: 1-3). Do obrażeń ciała najczęściej dochodziło w okresie 11:00-11:59 (8,24%; n = 75), następnie 12:00-12:59 (8,15%; n = 74) i 17:00-17:59 (8,02%; n = 73). W okresie 1:00-7:59 obserwowano znaczny spadek występowania obrażeń. Analizując rozkład występowania obrażeń z uwzględnieniem dni tygodnia, zaobserwowano największe nasilenie w sobotę (16,04%; n = 146) i w poniedziałek (15,93%; n = 145), natomiast najmniej obrażeń odnotowano w piątek (12,97%; n = 118) i w środę (13,19%; n = 120). Analizując fluktuację występowania obrażeń ciała w badanej populacji z uwzględnieniem rozkładu roku na miesiące, zaobserwowano największe nasilenie w miesiącu lu-

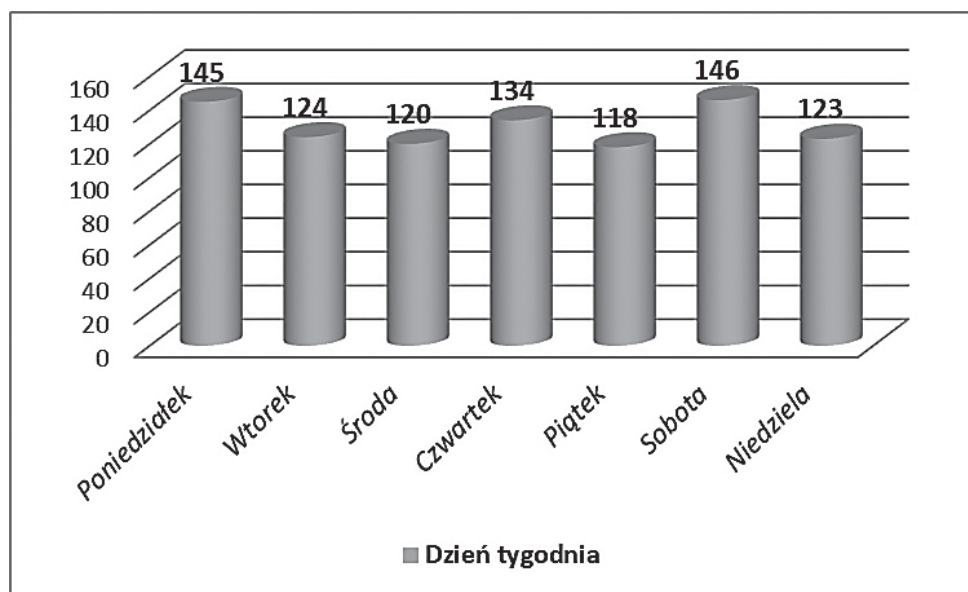
tym (14,07%; n = 128), następnie w grudniu (10,99%; n = 100). Miesiąc listopad cechował się natomiast najmniejszą liczbą przypadków obrażeń ciała w badanej grupie osób powyżej 65 roku życia (6,26%; n = 57).

Uwzględniając w badaniach przyczynę powstania obrażeń ciała, analiza wykazała, że najczęściej dochodzi do nich na skutek upadków poziomych i wypadków komunikacyjnych. 51,49% (n = 312) kobiet i 23,60% (n = 143) mężczyzn obrażeń ciała doznała w wyniku upadku. Kolejną przyczyną powstawania obrażeń ciała wśród badanych kobiet powyżej 65 roku życia było uderzenie i wypadek komunikacyjny po 2,31% (n = 14), natomiast w przypadku 1,82% (n = 11) mężczyzn przy-



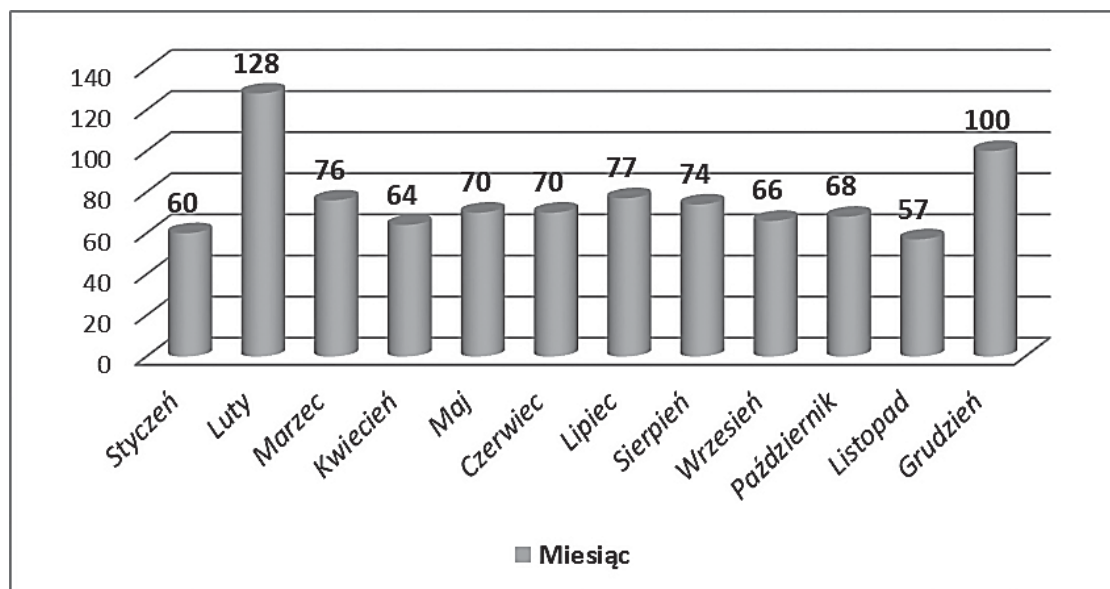
Rycina 1. Częstość występowania obrażeń w cyklu dobowym

Figure 1. The incidence of injuries according to daily cycle



Rycina 2. Częstość występowania obrażeń z uwzględnieniem dni tygodnia

Figure 2. The incidence of injuries taking into account the day of the week



Rycina 3. Rozkład częstości występowania obrażeń względem miesięcy
Figure 3. Distribution of the incidence of injuries in relation to months

czyną urazu było pobicie oraz 0,99% ($n = 6$) badanych doznało obrażenia ciała w wyniku spożycia alkoholu. Jak wynika z analizy statystycznej istnieje istotna statystycznie zależność między płcią a przyczyną powstawania obrażeń ciała w badanej grupie ($p < 0,05$). Pacjenci wszystkich grup wiekowych najczęściej doznawali obrażeń ciała na skutek upadków (65-74 lat – 29,70%, $n = 180$; 75-89 lat – 40,59%, $n = 246$; 90 lat i powyżej – 4,79%, $n = 29$). Ponadto w grupie wiekowej 65-74

lat kolejną przyczyną obrażeń były wypadki komunikacyjne (1,82%; $n = 11$), a w grupie 75-89 lat potrącenia (2,48%; $n = 15$). Analiza statystyczna dowiodła istnienie istotnej statystycznie zależności pomiędzy wiekiem pacjentów a przyczynami powstawania obrażeń ciała ($p < 0,05$). Bez względu na miejsce zamieszkania najczęstszą przyczyną obrażeń ciała był upadek, w przypadku 61,67% ($n = 362$) mieszkańców miasta i 13,80% ($n = 81$) mieszkańców wsi (tabela II).

Tabela II. Przyczyny powstawania obrażeń ciała a płeć, wiek i miejsce zamieszkania
Table II. Causes of injuries and the sex, age and place of residence

		Płeć						Wiek						Miejsce zamieszkania							
		Kobieta		Mężczyzna		Razem		65-74		75-89		90 i powyżej		Razem		Miasto		Wieś		Razem	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Przyczyny obrażeń ciała	Upadek	312	51,49	143	23,60	455	75,08	180	29,70	246	40,59	29	4,79	445	75,08	362	61,67	81	13,80	443	75,47
	Uderzenie	14	2,15	2	0,33	15	2,48	7	1,16	6	0,99	2	0,33	15	2,48	14	2,39	0	0,00	14	2,39
	Wypadek komunikacyjny	14	2,31	10	1,65	24	3,96	11	1,82	13	2,15	0	0,00	24	3,96	21	3,58	2	0,34	23	3,92
	Praca	6	0,99	6	0,99	12	1,98	3	0,50	8	1,32	1	0,17	12	1,98	8	1,36	2	0,34	10	1,70
	Alkohol	0	0,00	6	0,99	6	0,99	5	0,83	1	0,17	0	0,00	6	0,99	6	1,02	0	0,00	6	1,02
	Pobicie	3	0,50	11	1,82	14	2,31	6	0,99	8	1,32	0	0,00	14	2,31	14	2,04	2	0,34	14	2,39
	Potrącenie	11	1,82	6	0,99	17	2,81	2	0,33	15	2,48	0	0,00	17	2,81	12	2,56	1	0,17	16	2,73
	Źle stanął	6	0,99	2	0,33	8	1,32	7	1,16	1	0,17	0	0,00	8	1,32	15	1,16	2	0,34	8	1,36
	Uraz termiczny	6	0,99	1	0,17	7	1,16	4	0,66	2	0,33	1	0,17	7	1,16	6	1,02	1	0,17	7	1,19
	Ugryzienie	7	1,16	4	0,66	11	1,82	4	0,66	7	1,16	0	0,00	11	1,82	6	1,06	1	1,17	11	1,87
	Skaleczenie	5	0,83	9	1,49	14	2,31	5	0,83	7	1,16	2	0,33	14	2,31	10	2,21	0	0,00	13	2,21
	Upadek z wysokości	0	0,00	6	0,99	6	0,99	6	0,99	0	0,00	0	0,00	6	0,99	5	0,99	0	0,00	5	0,85
	Inne	8	1,32	9	1,49	17	2,81	6	0,99	9	1,49	2	0,33	17	2,81	14	2,39	3	0,51	17	2,90
	Razem	391	64,52	215	35,48	606	100,0	246	40,59	323	53,30	37	6,11	606	100,0	492	83,82	95	16,18	587	100,0
	Analiza statystyczna	$\chi^2 = 50,26212$ df = 12 p = 0,00000*						$\chi^2 = 40,63111$ df = 24 p = 0,01828*						$\chi^2 = 11,94935$ df = 12 p = 0,44976							

Lokalizacja obrażeń i dalsze postępowanie

Wśród obrażeń ciała w badanej populacji na pierwsze miejsce wysuwają się obrażenia głowy 19,69% (n = 179), które dotyczyły 10,67% (n = 97) kobiet i 9,02% (n = 82) mężczyzn. Kobiety ponadto doznawały obrażeń łokcia i przedramienia (8,80%; n = 80) oraz biodra i uda (8,36%; n = 76). Mężczyźni natomiast obrażeń biodra i uda (4,51%; n = 41) oraz nadgarstka i ręki (4,18%; n = 38). We wszystkich przedziałach wiekowych dominują obrażenia głowy (65-74 lat – 7,81%, n = 71; 75-89 lat – 10,1%, n = 91; 90 lat i powyżej – 1,87%, n = 17). Następnie w grupie wiekowej pacjentów

65-74 lat dominowały obrażenia łokcia i przedramienia oraz nadgarstka i ręki (po 5,06%; n = 46). W grupie 75-89 lat i 90 lat i powyżej obrażenia biodra i uda (odpowiednio: 8,14%, n = 74; 1,21%, n = 11). Wśród mieszkańców miast kolejną po obrażeniach głowy (16,57%; n = 146) lokalizacją są obrażenia biodra i uda (11,01%; n = 97) oraz łokcia i przedramienia (10,22%; n = 90). Mieszkańcy wsi po obrażeniach głowy (2,95%; n = 26) najczęściej doznają obrażeń barku i ramienia (2,04%; n = 18) oraz biodra i uda (2,04%; n = 18). Analiza statystyczna nie wykazała istotnych statystycznie zależności między zmiennymi płeć, wiek, miejsce zamieszkania (tabela III).

Tabela III. Lokalizacja obrażeń ciała powstałych na skutek urazów a płeć, wiek, miejsce zamieszkania
Table III. Area of injury caused by trauma and sex, age, place of residence

		Płeć						Wiek						Miejsce zamieszkania							
		Kobieta		Mężczyzna		Razem		65-74		75-89		90 i powyżej		Razem		Miasto		Wieś		Razem	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Lokalizacja obrażeń ciała	Urazy głowy	97	10,67	82	9,02	179	19,69	71	7,81	91	10,01	17	1,87	179	19,69	146	16,57	26	2,95	172	19,52
	Uraz szyi	5	0,55	6	0,66	11	1,21	5	0,55	6	0,66	0	0,00	11	1,21	9	1,02	1	0,11	10	1,14
	Uraz klatki piersiowej	36	3,96	22	2,42	58	6,38	26	2,86	31	3,41	1	0,11	58	6,38	52	5,90	5	0,57	57	6,47
	Uraz brzucha	27	2,97	14	1,54	41	4,51	18	1,98	21	2,31	2	0,22	41	4,51	33	3,75	7	0,79	40	4,54
	Uraz barku i ramienia	54	5,94	31	3,41	85	9,35	35	3,85	45	4,95	5	0,55	85	9,35	66	7,49	18	2,04	84	9,53
	Uraz łokcia i przedramienia	80	8,80	27	2,97	107	11,77	46	5,06	57	6,27	3	0,44	107	11,77	90	10,22	16	1,82	106	12,03
	Uraz nadgarstka i ręki	60	6,60	38	4,18	98	10,78	46	5,06	46	5,06	6	0,66	98	10,78	79	8,97	14	1,59	93	10,56
	Uraz biodra i uda	76	8,36	41	4,51	117	12,87	32	3,52	74	8,14	11	1,21	117	12,87	97	11,01	18	2,04	115	13,05
	Uraz kolana i podudzia	63	6,93	35	3,85	98	10,78	41	4,51	50	5,50	7	0,77	98	10,78	83	9,42	10	1,14	93	10,56
	Uraz stawu skokowego i stopy	46	5,06	26	2,86	72	7,92	33	3,63	37	4,07	2	0,22	72	7,92	56	6,36	13	1,48	69	7,83
	Uraz obejmujący liczne okolice ciała	7	0,77	8	0,88	15	1,65	10	1,10	5	0,55	0	0,00	15	1,65	14	1,59	1	0,11	15	1,70
	Oparzenia i odmrożenia	8	0,88	4	0,44	12	1,32	7	0,77	3	0,33	2	0,22	12	1,32	10	1,14	1	0,11	11	1,25
	Pozostałe	8	0,88	8	0,88	16	1,76	6	0,66	3	0,33	1	0,11	15	1,76	14	1,59	2	0,23	16	1,82
	Razem	567	62,38	342	37,62	909	100,0	376	41,36	476	52,37	57	6,27	909	100,0	749	85,02	132	14,98	881	100,0
	Analiza statystyczna	$\chi^2 = 17,04041$ df = 12 p = 0,14808						$\chi^2 = 30,95575$ df = 24 p = 0,15506						$\chi^2 = 8,208293$ df = 12 p = 0,76865							

Tabela IV. Dalsze postępowanie z pacjentem a płeć, wiek i miejsce zamieszkania
Table IV. Further treatment of the patient and the gender, age and place of residence

		Płeć						Wiek						Miejsce zamieszkania							
		Kobieta		Mężczyzna		Razem		65-74		75-89		90 i powyżej		Razem		Miasto		Wieś		Razem	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dalsze postępowanie	Dom	440	48,83	245	27,19	685	76,03	297	32,96	343	38,07	45	4,99	685	76,03	570	65,29	96	11,00	666	76,29
	Chirurgia Urazowa	101	11,21	63	6,99	164	18,20	56	6,22	98	10,88	10	1,11	164	18,20	130	14,89	28	3,21	158	18,10
	Samowolne opuszczenie oddziału	5	0,55	21	2,33	26	2,89	16	1,78	10	1,11	0	0,00	26	2,89	20	2,29	4	0,46	24	2,75
	Inne	17	1,89	9	1,00	26	2,89	7	0,78	17	1,89	2	0,22	26	2,89	23	2,63	2	0,23	25	2,86
	Razem	563	62,49	338	37,51	901	100,0	376	41,73	468	51,94	57	6,33	901	100,0	743	85,11	130	14,89	873	100,0
Analiza statystyczna	$\chi^2 = 21,79512$ df = 3 p = 0,00007*						$\chi^2 = 12,50736$ df = 6 p = 0,05156						$\chi^2 = 2,114583$ df = 3 p = 0,54897								

Analiza zebranego materiału wykazała, że spośród wszystkich pacjentów w wieku powyżej 65 lat, którzy trafili do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu urazów, ponad trzy czwarte po zaopatrzeniu obrażeń ciała nie wymagała hospitalizacji i została wypisana do domu. Dalszego leczenia w Klinice Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej znacznie częściej wymagały kobiety (11,21%; $n = 101$) w porównaniu do mężczyzn (6,99%; $n = 63$). Ponadto mężczyźni (2,33%; $n = 21$) znacznie częściej niż kobiety (0,55%; $n = 5$) oraz mieszkańcy miasta (2,29% $n = 20$) znacznie częściej niż mieszkańcy wsi (0,46%; $n = 4$) samowolnie opuszczali Szpitalny Oddział Ratunkowy. Analiza wykazała istnienie istotnie statystycznie zależności między płcią pacjentów a dalszym postępowaniem ($p < 0,05$) (tabela IV).

Dyskusja

Upadki w grupie seniorów zdarzają się dość często, w grupie osób powyżej 65 roku życia: aż 50-67% pensjonariuszy domów opieki społecznej, 33% mieszkańców samodzielnie, 20% chorych hospitalizowanych ulega wypadkom [16,17]. W badaniach Skalskiej i wsp. [16] przeprowadzonych na grupie 105 osób wykazano, że w okresie starości właściwej (75-89 r.ż.) częściej upadały kobiety, które stanowiły 65,4% osób z upadkami. Podobne dane podaje Żakowska-Wachelko [17] o odniesieniu do okresu wczesnej starości (do 74 r.ż.), w których również upadki częściej zdarzają się kobietom. W badaniach własnych najczęstszą przyczyną hospitalizacji w SOR w grupie osób powyżej 65 roku życia był upadek, dotyczył on 51,49% kobiet i 23,60% mężczyzn. Według Żakowskiej-Wachelko ryzyko upadku wzrasta wraz z wiekiem [17]. Żak [18] uważa, że w populacji osób powyżej 65 r.ż. upadku doznaje co trzecia osoba, ale już co druga powyżej 85 r.ż. Wyniki uzyskane w badanej grupie potwierdziły wzrost częstości upadków wraz z wiekiem: w przedziale wiekowym 65-74 lat upadku doznało 29,70% osób, 75-89 lat – 40,59%.

Wypadki komunikacyjne stanowią drugą co do częstości przyczynę urazów u osób starszych. Do kategorii ofiar wypadków drogowych zalicza się nie tylko kierowców i pasażerów pojazdów, ale także innych użytkowników dróg, jak piesi, rowerzyści i inni. Panuje powszechne przekonanie, że kierowców w podeszłym wieku, uczestniczących w ruchu drogowym, jest proporcjonalnie mniej a zawinione przez nich wypadki spowodowane są raczej nieuwagą czy mniej sprawnym wzrokiem i słuchem nie zaś brawurą jazdą [27]. Znacznie częściej osoby starsze uczestniczą w wypadkach drogowych jako piesi. Urazy u starszych rowerzystów były spowodowane częściej upadkiem z roweru niż kolizją

z innym pojazdem [11]. Przeprowadzona analiza własna wykazała, że wypadek komunikacyjny był drugą przyczyną hospitalizacji w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym wśród kobiet (2,31%), w grupie wiekowej 65-74 lat (1,82%), a w grupie 75-89 lat potrącenia (2,48%).

Najbardziej typowymi urazami u osób w wieku starszym są: złamania żeber, urazy głowy (krwiaki podtwardówkowe), uszkodzenia/złamania kręgosłupa, złamanie nasady bliższej kości udowej, złamanie dystalnej części kości promieniowej [20]. W materiale własnym najczęstszym urazem wśród pacjentów w wieku powyżej 65 roku życia były urazy głowy dotyczyły 7,81% kobiet i 10,01% mężczyzn. Kobiety ponadto doznawały obrażeń łokcia i przedramienia (8,80%) oraz biodra i uda (8,36%). Mężczyźni natomiast obrażeń biodra i uda (4,51%) oraz nadgarstka i ręki (4,18%).

W wyniku 10-15% upadków dochodzi do poważnych urazów stanowiących zagrożenie życia: oparzenia, krwiaki wewnątrzczaszkowe, wstrząśnienia mózgu, rany. Unieruchomienie na skutek upadku zwiększa zagrożenie wystąpienia powikłań w postaci: zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich, infekcji, odwodnienia, odleżyn, przykurczu w stawach. Wydłuża to czas hospitalizacji, śmiertelność, zwiększa koszty leczenia [21]. Edbom-Kolarz E. i wsp. [22] w swojej pracy przytacza raport z roku 2006 z okręgu Östergötland w Szwecji (liczba mieszkańców 420000), w którym zanotowano 2271 upadków wśród osób powyżej 65 roku życia, z czego 29% było hospitalizowanych a aż 74% pacjentów w szpitalu znalazło się z powodu złamań. Ci sami autorzy cytują również wyniki uzyskane przez grupę innych szwedzkich naukowców badających skutki upadków w domu spokojnej starości: na 94 upadki wśród mężczyzn odnotowano jedno złamanie, podczas gdy proporcja ta u kobiet była znacznie większa – jedno złamanie na 25 upadków. Tak więc złamania po upadkach wśród kobiet są aż czterokrotnie większe. Analiza zebranego materiału wykazała, że spośród wszystkich pacjentów w wieku powyżej 65 lat, którzy trafili do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu urazów ponad trzy czwarte po zaopatrzeniu obrażeń ciała nie wymagała hospitalizacji i została wypisana do domu. Dalszego leczenia w Klinice Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej znacznie częściej wymagały kobiety (11,21%) w porównaniu do mężczyzn (6,99%).

Wnioski

1. Analiza zebranego materiału badawczego pozwala stwierdzić, że najczęstszą przyczyną powstawania urazu wśród osób powyżej 65 roku życia był upadek. W Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Samodzielnie-

- go Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie pacjenci powyżej 65 roku życia najczęściej są przyjmowani z powodu urazu głowy oraz uda i biodra.
2. Wraz z wiekiem wzrasta ryzyko upadku.
 3. Kompleksowa ocena środowiska życia seniora, w tym wprowadzenie modyfikacji zmierzających do eliminacji przyczyn zewnętrznych i wewnętrznych

- urazów, staje się elementem pomyślnego starzenia się wolnego od chorób i niesprawności fizycznej.
4. Wdrożenie postępowania powypadkowego powinno być połączone z aktywną redukcją zidentyfikowanych czynników ryzyka.

Konflikt interesów

Brak

Piśmiennictwo

1. Zielińska-Więczkowska H, Kędziora-Kornatowska K, Kornatowski T. Starość jako wyzwanie. *Gerontol Pol.* 2008; 16(3): 131-136.
2. Mianowany ME, Maniecka-Bryła I, Drygas W. Starzenie się populacji jako ważny problem zdrowotny i społeczno-ekonomiczny. *Gerontol Pol.* 2004; 12:172-175.
3. Chodorowska Z. Geriatria: postęp w diagnostyce i terapii. Gdynia: Grafica; 2007.
4. Więckowska B. Ubezpieczenie pielęgnacyjne. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Szkoły Głównej Handlowej; 2008. str. 24.
5. Badania Eurostaru, <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>.
6. Derejczyk J, Bień B, Kokoszka-Paszkot J, Szczygieł J. Gerontologia i geriatria w Polsce i na tle Europy – czy należy inwestować w ich rozwój w naszym kraju? *Gerontol Pol.* 2008; 16 (3): 149-159.
7. Statystyki i badania opinii publicznej UE, http://europa.eu/publications/statistics/index_pl.htm.
8. Campbell JW, Degolia PA, Fallon WF, Rader EL. In harm's way: Moving the older trauma patient toward a better outcome. *Geriatrics* 2009; 64 (1):8-13.
9. European Network for Safety among Elderly (EUNESE) Partners. Five-Year Strategic Plan for the Prevention of Unintentional Injuries among EU Senior Citizens, Athens, 2006.
10. Nagy KK, Smith RF, Roberts RR, Joseph KT, An GC, Bokhari F, et al. Prognosis of penetrating trauma in elderly patients: a comparison with younger patients. *J Trauma* 2000; 49(2): 190-194.
11. Raniszewska E., Referowska M., Zawadzka-Kaczmarek K. Urazy u pacjentów geriatrycznych. *Anest Intens Ter.* 2002; 34: 285-289.
12. Pijnappels M, van der Burg PJ, Reeves ND, van Dieën JH. Identification of elderly fallers by muscle strength measures. *Eur J Appl Physiol* 2008;102 (5):585-92.
13. Borowicz AM, Wieczorowska-Tobis K. Ocena ryzyka upadku u osób starszych przebywających na oddziale rehabilitacji. *Geriatrics* 2011; 5: 13-18.
14. Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, Jurkovich GJ. Rib fractures in the elderly. *J Trauma* 2000; 48(6): 1040-1047.
15. Thornby M.A. Balance and falls in the frail older person: a review of the literature. *Top Ger Rehab* 1995; 11:35-43.
16. Skalska A, Walczewska J, Ocetkiewicz T. Wiek, płeć i aktywność fizyczna osób zgłaszających upadki oraz okoliczności ich występowania. *Rehabil Med.* 2003; 7: 49-53.
17. Żakowska-Wachelko B. Zarys medycyny geriatrycznej. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. 2000.
18. Żak M. Upadki osób starszych. <http://www.dps.pl/domy/index.php?rob=radar&dzial=12&art=394>.
19. O'Leary CE, Camporessi EM. Geriatric trauma patients. W: Grande C.M. Textbook of Trauma Anaesthesia and Critical Care. St. Louis: Mosby Co. 1993: 606-618.
20. Baczuk L. Urazy u osób w wieku starszym. *Post Nauk Med.* 2008;12:793-796.
21. Kwiatkowska M, Porzych K, Porzych M, Polak-Szabela A, Kędziora-Kornatowska K, Zieliński T, et al. Analiza częstości i przyczyn upadków u osób w wieku podeszłym z chorobą niedokrwienną serca. Upadki a choroba niedokrwienna serca. *Pielęgniarstwo XXI wieku.* 2011; 34(1): 17-22.
22. Edbom-Kolarz A, Marcinkowski JT. Upadki osób starszych – przyczyny, następstwa, profilaktyka. *Hygeia Public Health* 2011; 46(3): 313-318.

Starzenie: mechanizmy epigenetyczne i genetyczne

Aging: epigenetic and genetic mechanisms

Wojciech Sawicki, Jacek Malejczyk, Martyna Wróblewska

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Przedstawiono uznawane współcześnie molekularne i komórkowe cechy-przyczyny starzenia. Szczególnie zwrócono uwagę na modyfikacje epigenomu w czasie ludzkiego życia, które są wywoływane zmianami metylacji cytozyny DNA i histonów i prowadzą do zmian ekspresji genów, a w konsekwencji do starzenia. Te zmiany epigenomu rozpoczynają się w trakcie zapłodnienia i trwają poprzez przedimplantacyjny rozwój zarodkowy, kiedy zapis epigenetyczny jest resetowany. Począwszy od stadium moruli/blastocysty zapis epigenetyczny jest odbudowywany, co przejawia się różnicowaniem i plejomorfizmem komórkowym. Zmiany (dryft) epigenomu w życiu postnatalnym prowadzą do włączania/wyłączania licznych genów, co przejawia się zmianami struktury i pogorszenia funkcji komórek, czyli starzeniem entropowym. Charakterystyczną cechą starzenia jest ogólnogenomowa hipometylacja oraz hipermetylacja wysp CpG DNA. Przedstawiono także rolę mutacji DNA, skracania telomerów i modyfikacji elementów transpozonowych w powstawaniu zmian starczych. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 68-73)

Słowa kluczowe: starzenie, epigenom, metylacja DNA, genom, mutacje DNA, telomery

Abstract

The review attends to the molecular and cellular hallmarks of aging. Particularly, the modifications of epigenome in the course of human lifespan are critically discussed. The epigenome modifications are evoked by methylation of DNA cytosine or histones and cease/activate gene expression leading to entropic senescence. Those epigenetic modifications start at fertilization and proceed throughout preimplantation embryo development and result in resetting of epigenetic pattern. Then at morula/blastocyst/organogenesis stage of development the epigenetic pattern is reconstructed mirroring cellular differentiation and pleiomorphism. Epigenetic modifications (drift) in postnatal-life switch on/off many vital genes yielding progression of aging. The general hypomethylation of a genome and hypermethylation of CpG islands is a distinct hallmark of senescence. Then the role of genome (DNA mutations, modifications of telomeres and transposable elements) in generation/progression of human senescence is discussed. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 68-73)

Key words: aging, epigenome, DNA methylation, genome, transposons, telomeres

Wstęp

Postęp cywilizacyjny wraz z towarzyszącym mu polepszeniem warunków życia przedłużyły średnie życie ludzkie z 20-30 lat na początku naszej ery do prawie 70 lat (w krajach rozwiniętych nawet do 80 lat) w roku 2010. To przedłużenie życia zmienia, przede wszystkim w krajach rozwiniętych, proporcje - ludzie produktywni/ludzie nieproduktywni na korzyść tych ostatnich. Rodzi to wiele problemów natury demograficznej, ekonomicznej i medycznej. W roku 2013 liczba osób pracujących w krajach Unii Europejskiej wynosiła 308 milionów. Prognozowana liczba pracujących w 2060 roku spadnie

do 265 milionów kosztem zwiększenia liczby osób starych, powyżej 65 roku życia [1].

Zwiększenie liczby osób starych rodzi wiele problemów z dziedziny ochrony zdrowia, medycyny praktycznej i teoretycznej. Próby ich rozwiązywania są już obecnie podejmowane. Zainteresowanie biologią starzenia i praktyczną gerontologią odzwierciedla lawinowy wzrost liczby naukowych publikacji w ostatnich dwóch dekadach. Szczególnie bujnie rozwijają się badania molekularnych i komórkowych mechanizmów starzenia, a także coraz śmielsze próby odmładzania komórek, tkanek i całych organizmów. Badania te wykazują, że u podstaw procesu starzenia znajduje się głównie zmien-

Adres do korespondencji: ✉ Wojciech Sawicki; Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ul. Chałubińskiego 5, 04-002 Warszawa; ☎ 505 152 884; ✉ wojciech.sawicki@wum.edu.pl

ność epigenomu, modyfikacje genomu oraz dysfunkcje makrocząsteczek powodowane przez stres oksydacyjny i glikację.

Przyczyny i teorie starzenia

Przyczyny starzenia wyjaśnia wiele teorii opisanych w licznych opracowaniach przeglądowych [2-5]. Wśród tych teorii-przyczyn starzenia znajdują się najważniejsze: • modyfikacje epigenomu (metylacja cytozyny DNA, kod histonowy oraz mikroRNA i długie, niekodujące RNA [6-8], • zmiany genomu (mutacje i uszkodzenia DNA [13-15], skracanie telomerów oraz modyfikacje ruchomych elementów DNA [9-12].

Epigenetyczne przyczyny starzenia

Procesowi starzenia towarzyszą głębokie zmiany epigenomu [5,6], odpowiedzialnego za pozagenetyczną regulację ekspresji genów (bez ingerencji w sekwencję nukleotydów DNA), która odbywa się, poprzez tzw. cis-epigenetyczną kontrolę, tj.: • metylację/demetylację cytozyny DNA występującej w parach CpG lub poprzez tzw. trans-epigenetyczną kontrolę aktywności genów, tj.: • acetylację/deacetylację oraz metylację/demetylację histonów, a także ich ubikwitynację i fosforylację. Te zmiany struktury histonów przybierają postać tzw. kodu histonowego • mikroRNA, który hamuje translację poprzez blokowanie mRNA.

Zasada działania epigenomu. Jest w uproszczeniu następująca: metylacja cytozyny DNA par CpG gęsto upakowanych w promotorze genu unieczynnia go (wycisza), natomiast metylacja rzadkich par CpG aktywuje geny [16]. Demetylacja cytozyny DNA na ogół uczynnia geny i może być bierna wobec braku metylacji w czasie kilku cykli syntezy DNA, albo czynna – z udziałem enzymów, np. dioksygenazy wytwarzającej hydroksymetylocytozynę z metylocytozyny lub z użyciem mechanizmów reperacji DNA, tj. wycięcia zmetylowanej cytozyny i jej zastąpienie cytozyną niezmetylowaną. Metylacja histonów może uczynniać lub unieczynniać geny, deacetylacja histonów unieczynnia geny [6,7].

Metylom i wyspy CpG. Pary CpG znajdują się na całej długości DNA w liczbie kilkudziesięciu milionów/komórkę tworząc czynnościową strukturę – metylom. Wzorzec metylacji DNA jest swoisty dla rodzaju komórki i tkanki będąc odpowiednikiem odcisków palców. W komórkach ludzi starzejących się zmetylowana cytozyna par CpG szczególnie obficie występuje w kilkudziesięciu tysiącach krótkich odcinków DNA komórki

nazywanych wyspami CpG, w których jest skoncentrowana w promotorach ważnych genów [17-20].

Stan epigenetyczny trwa przez całe życie komórki i przenoszony jest wiernie poprzez mitozy, co nazywa się bookmarkingiem lub pamięcią komórkową [21].

Zmiana epigenomu z wiekiem. Zegar epigenetyczny (metylacji DNA)

Epigenom jest modyfikowany począwszy od zapłodnienia poprzez rozwój zarodkowy, płodowy i pozamaciczny [22]. Wynikiem tych modyfikacji jest różnicowanie komórkowe i plejomorfizm komórek, a następnie zmiany starze komórek i starzenie entropowe. Zachodzące z wiekiem stochastyczne zmiany (dryft) epigenomu są jedną z głównych cech starzenia komórkowego. Zmiany metylacji DNA pozwalają określać wiek epigenetyczny komórek i tkanek i porównywać go z wiekiem kalendarzowym komórek i człowieka.

W czasie i po zapłodnieniu [16,23], aż do stadium moruli/blastocysty, trwa proces kasowania (resetownia) metylacji miejsc cytozynowych DNA. Komórki stają się całkowicie niezróżnicowane, czyli totipotentne (mogą z nich powstawać wszystkie rodzaje komórek) i teoretycznie mają zdolność nieskończonego dzielenia się, są zatem nieśmiertelne. Mogą także wytwarzać wszystkie rodzaje komórek organizmu oraz komórki błon płodowych. Ich nieśmiertelność, jest wynikiem działania wielu czynników, ale głównie jest efektem wydłużania końcowych fragmentów chromosomów - telomerów. Wydłużanie telomerów zachodzi mimo braku w komórkach zarodkowych aktywnej telomerazy (katalizującej wydłużanie telomerów) i jest skutkiem tzw. alternatywnego wydłużania telomerów (ALT, alternative lengthening of telomeres), m.in. wskutek zmian ich struktury i wymian między telomerami siostrzanych chromosomów. ALT jest także sposobem zachowania odpowiedniej długości telomerów w komórkach ok. 10% nowotworów [24,25].

W komórkach późniejszego rozwoju embrionalnego za wydłużanie telomerów odpowiada enzym - telomeraza, który w aktywnej formie występuje także po urodzeniu w komórkach macierzystych narządowych, w męskich komórkach płciowych i w komórkach ok. 90% nowotworów. Komórki somatyczne pozbawione są telomerazy, co prowadzi, obok wpływu innych czynników, do starzenia replikacyjnego i śmierci [26,27].

W komórkach moruli/blastocysty [28] rozpoczyna się odbudowa zapisu epigenetycznego w postaci metylacji cytozyny DNA i modyfikacji histonów, czyli różnicowanie komórkowe. Komórki stają się pluripotentne (mogą z nich powstawać wszystkie komórki z wyjątkiem komórek błon płodowych). Apogeum odbudowy zapisu

epigenetycznego przypada na okres okołoporodowy, kiedy 81% miejsc cytozynowych DNA jest zmetylowanych. W życiu po urodzeniu dochodzi do postępującej hipometylacji DNA - u ludzi 26-letnich 78% miejsc cytozynowych jest zmetylowanych, a u starców tylko 73% [20,23].

U ludzi starzejących się, jednocześnie ze spadkiem ogólnej metylacji cytozyny DNA, pojawiają się lokalnie miejsca hipermetylacji w wyspach CpG. W wyniku hipermetylacji wysp CpG komórki ludzi starzejących się tracą stopniowo zdolność ekspresji wielu genów [18]. Należą do nich głównie geny *INH4* (ich produkty białkowe hamują namnażanie komórek), dla białka p53 (hamuje wzrost nowotworów), dla PCG (czynniki transkrypcji regulujące biogenezę mitochondriów, wytwarzanie ATP i metabolizm), dla dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, jeden z antyoksydantów), dla syntazy NO, lipo-oksigenazy i wielu innych.

Stosując ilościowe mapy epigenetyczne stopnia metylacji DNA można określać wiek epigenetyczny komórek ludzkich, który jest różny dla komórek różnych narządów. Również wiek epigenetyczny komórek narządów zawierających komórki rakowe jest bardziej zaawansowany niż komórek narządów zdrowych. Na przykład, w przypadku gruczołu mlekowego ze zmianami nowotworowymi jego komórki są o 36 lat starsze epigenetycznie niż komórki innych narządów [29,30,31].

Co więcej, przeprowadzane są próby używania różnic między wiekiem epigenetycznym, a wiekiem kalendarzowym komórek do szacowania postępu starzenia i przewidywania statystycznego wystąpienia chorób mu towarzyszących. W ten sposób dąży się do przewidywania długości życia pozostałego człowiekowi [32].

Epigenom jest także modyfikowany przez czynniki zewnętrzne, np. środowiskowe (dieta, patogeny i in.) i wtedy otrzymuje piętna (signatures) inaktywujące/aktywujące geny. Prowadzi to do zmian struktury i funkcji komórek przejawiających się m.in. jako starzenie entropowe i powstawanie chorób towarzyszących starzeniu. Niektóre z tych zmian epigenomu mogą być dziedziczne międypokoleniowo [33].

Deacetylacja histonów i starzenie

Deacetylacja histonów jest, poza metylacją DNA i histonów, innym, epigenetycznym mechanizmem regulacji aktywności genów. Deacetylację katalizują deacetylazy histonów (HDAC), które u ludzi występują w postaci 7 sirtuin (SIRT1-7) [34,35]. Pobudzają one lub hamują ekspresję genów. Czynniki, które modulują SIRT należą do tzw. leków epigenetycznych i stosowane są w celu spowalniania starzenia, w leczeniu towarzy-

szących starzeniu chorób degeneracyjnych i nowotworowych oraz otyłości.

Naturalnymi inhibitorami SIRT są β -hydroksymasłan (β OHB) [36] – główne źródło energii w czasie wysiłków fizycznych i postu oraz zredukowany dinukleotyd nikotynoamido-adeninowy, NADH. Natomiast NAD^+ jest aktywatorem SIRT. Inhibitory SIRT prowadzą do hamowania stresu oksydacyjnego zmniejszając stopień uszkodzeń DNA, karbonylacji białek i utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych, reperując sprawność DNA. Spowalnia to procesy starzenia entropowego. Inhibitory HDAC – vorinostat [37] i romidepsynę dopuszczono ostatnio do leczenia chłoniaków T-komórkowych. Stosuje się je także w leczeniu choroby Huntingtona, Alzheimerera i Parkinsona oraz jako immunomodulatory i środki przeciwzapalne. Silnym aktywatorem SIRT1 i SIRT5 jest polifenol resweratrol znajdujący się w czerwonym winie. Resweratrolowi przypisuje się główną rolę w wywoływaniu tzw. francuskiego paradoksu: stosunkowo długie życie mimo tłustej i wysokokalorycznej diety z jednoczesnym spożywaniem dużej ilości czerwonego wina.

Zmiana powtarzających się, rezerwowych sekwencji DNA

W miarę upływu wieku organizmu wśród zmian genomu występują jakościowe zmiany rezerwowych, powtarzających się sekwencji identycznych odcinków DNA (tzw. śmieciowego DNA) oraz ich wzrost/zmniejszenie. Stopień nagromadzenia takich sekwencji jest swoisty gatunkowo i, jak się przypuszcza, przyczynia się do różnic długości życia między gatunkami.

Ten rodzaj DNA wiąże się z występowaniem ruchomych elementów DNA (transposonów, skaczących genów), które w ludzkich komórkach stanowią 50% całego DNA. Elementy ruchome DNA utrzymywane są w ryzach funkcjonalnych poprzez mechanizm epigenetyczny – metylację ich cytozyny. Liczne badania wskazują na rolę i transposonów i metylacji w rozwoju zmian starczych u ludzi, u naczelnych, a także u innych ssaków [12,38-40].

Rola telomerów. Starzenie replikacyjne

Telomery są powtarzającymi się sekwencjami nukleotydów DNA końców ramion chromosomów tworzących rodzaj czapeczki. Chronią chromosomy zapobiegając ich enzymatycznemu rozkładowi i fuzji ich końców. Po każdym podziale komórki telomery się skracają, co w końcu doprowadza do ich zaniku i zahamowania po-

działów komórkowych, czyli starzenia replikacyjnego. Dlatego ludzkie i zwierzęce komórki mają ograniczoną zdolność dzielenia się. Na przykład, ludzkie fibroblasty embrionalne hodowane *in vitro* po ok. 50 podwojeniach populacji przestają się dzielić, chociaż mogą jeszcze latami pozostawać żywe i pełnić swoje funkcje.

Skracanie telomerów jest prawidłowością, która legła u podstaw sformułowania teorii zegara telomerowego. Na podstawie długości telomerów można bowiem określać wiek replikacyjny komórek, a zatem także stopień ich starzenia replikacyjnego [27,41,42].

Organizm ludzki stosuje dwie naturalne strategie zapobiegania starzeniu replikacyjnemu: • komórki przedimplantacyjnego rozwoju zarodkowego oraz komórki ok. 10% nowotworów zapobiegają starzeniu replikacyjnemu włączając alternatywny sposób wydłużania telomerów (ALT) poprzez ich rekombinację między homologicznymi chromosomami [24,25]. • narządowe komórki macierzyste powstające w późniejszym rozwoju embrionalnym, w wyniku organogenezy, męskie komórki płciowe oraz komórki ok. 90% nowotworów przeciwstawiają się starzeniu replikacyjnemu włączając i utrzymując ekspresję telomerazy katalizującej replikację telomerów [43].

Rola mutacji i uszkodzeń DNA

Mutacje DNA są zmianami kolejności zasad DNA powstającymi wskutek błędów w syntezie tego związku lub pod wpływem działania toksyn, promieniowania jonizującego, UV i wolnych rodników. Ich gromadzenie uważane jest za jedną z przyczyn prowadzących do starzenia i chorób mu towarzyszących [10].

Średnio w ludzkim organizmie dzieli się 10 komórek/s, a w 1/3 spośród ich potomstwa powstają mutacje DNA. Na ogół zmutowane komórki są niszczone na dro-

dze ich samobójczej śmierci. Pozostałe mutacje kumulują się, szczególnie w komórkach rzadko się dzielących, upośledzają funkcje komórek i prowadzą do starzenia entropowego.

Szczególne znaczenie mają mutacje mitochondrialnego DNA (mitDNA) powstające obficie wskutek bliskości źródeł wolnych rodników oraz braku histonów mitDNA i ich ochronnej roli [44]. Kumulujące się mutacje mitDNA, szczególnie w komórkach rzadko się dzielących, uszkadzają mitochondria, co powoduje zwiększoną produkcję wolnych rodników i w konsekwencji narastanie procesu starzenia.

Nawet mutacje pojedynczych genów mogą skracać życie całego organizmu. Dowodzą tego badania genu *azot* i białek *flower* i *sparc* u muszki owocowej *D. melanogaster*. Konfiguracja tych białek na powierzchni komórek włącza gen *azot*, który eliminuje defektywne, ale ciągle funkcjonujące komórki polepszając funkcjonowanie całych narządów i przedłużając życie muszki [45].

Przyczynami uszkodzeń DNA (np. pęknięcia jednej lub obu nici DNA) są najczęściej wolne rodniki [11]. Ze względu na częstość występowania uszkodzeń (średnio 2,5 tys. uszkodzeń DNA/komórkę/godz.) i ich konsekwencje są one wiązane z rozwojem zmian starczych i chorób im towarzyszących – degeneracyjnych i nowotworów [46-48].

Ostatnio jednak, opierając się na badaniach przeprowadzonych głównie na komórkach robaków *C. elegans* i gryzoni wysuwa się hipotezę, że wolne rodniki nie są pierwotną przyczyną zmian starczych. Przypuszcza się, że współistnieją one z tymi zmianami, a ich rola polega na przekazywaniu tkankom sygnałów (oraz ich uszkodzenia) od nieznanego czynnika wywołującego starzenie [49,50].

Konflikt interesów

Brak

Piśmiennictwo

1. Working age shift. *The Economist*, 26 czerwca 2013.
2. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153: 1194-1217.
3. Issa J-P. Aging and epigenetics drift: a vicious cycle. *J Clin Invest*. 2014; 124: 24-29.
4. Wu L, Gomes AP, Sinclair DA. Geroncogenesis: metabolic changes during aging as driver of tumorigenesis. *Cancer Cell* 2014; 25: 12-19.
5. Rando TA, Chang HY. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell* 2012; 148: 46-57.

6. Korkmaz A, Manchester LC, Topal T, Ma S, Tan DX, Reiter RJ. Epigenetic mechanisms in human physiology and diseases. *J Exp Integr Med.* 2011; 1: 139-147.
7. Bannister AJ, Kouzarides T. Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell Res.* 2011; 21: 381-395.
8. Fatica A, Bozzani I. Long non-coding RNAs: new players in cell differentiation and development. *Nature Rev Genet.* 2014; 15: 7- 21.
9. Aubert G, Lansdorp P. Telomeres and aging. *Physiol Rev.* 2008; 88: 557-579.
10. Kennedy SR, Loeb LA, Herr AJ. Somatic mutations in aging, cancer and neurodegeneration. *Mech Ageing Dev.* 2012; 133: 107-214.
11. Best PB. Nuclear DNA damage as direct cause of aging. *Rejuvenation Res.* 2009; 12: 199-208.
12. De Cecco M, Criscione SW, Peterson AL, Neretti N, Sedivy JM, Kreiling JA. Transposable elements become active and mobile in genome of aging mammalian somatic tissues. *Aging* 2013; 5: 867-889.
13. Dizdaroglu M, Jaruga P. Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free Radic Res.* 2012; 46: 382-419.
14. Grillo MA, Colombatto S. Advanced glycation end-products (AGEs): involvement in aging and neurodegenerative diseases. *Amino Acids* 2008; 35: 29-36.
15. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 69 (Supl. 1): S4-S9.
16. Messerschmidt D, Knowles BB, Solter D. DNA methylation dynamics during epigenetic reprogramming in the germline and preimplantation embryos. *Genes Dev.* 2014; 28: 812-828.
17. Lokk K, Modhukur V, Rajashekar B, Märtens K, Mägi R, Kolde R, et al. DNA methylome profiling of human tissues identifies global and tissue-specific methylation patterns. *Genome Biol.* 2014; 15: r54.
18. Deaton AM, Bird A. CpG islands and regulation of transcription. *Genes Dev.* 2011; 25: 1010-1022.
19. Heyn H, Li N, Ferreira HJ, Moran S, Pisano DG, Gomez A, et al. Distinct DNA methylomes of newborn and centenarians. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109: 10522-10527.
20. Guo H, Zhu P, Yan L, Li R, Hu B, Lian Y, et al. The DNA methylation landscape of human early embryos. *Nature* 2014; 511: 606-610.
21. Halley-Stott RP, Gurdon JB. Epigenetic memory in the context of nuclear reprogramming and cancer. *Brief Funct Genomics* 2013; 12: 164-173.
22. Goldberg AD, Allis CD, Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell* 2007; 128: 635-638.
23. Lee HJ, Hore TA, Reik W. Reprogramming the methylome: erasing memory and creating diversity. *Cell Stem Cell* 2014; 14: 710-719.
24. Cesare AJ, Reddel RR. Alternative lengthening of telomeres: models, mechanisms and implications. *Nat Rev Genet.* 2010; 11: 319-330.
25. Neumann AA, Watson CM, Noble JR, Pickett HA, Tam PPL, Redder RR, et al. Alternative lengthening of telomeres: in normal mammalian somatic cells. *Genes Dev.* 2013; 27: 18-23.
26. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev.* 2008; 88: 557-579.
27. Kalmbach K, Robinson LG, Wang F, Liu L, Keefe D. Telomere length reprogramming in embryos and stem cells. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 925121.
28. Sawicki W, Kujawa M, Jankowska-Steifer E, Mystkowska ET, Hyc A, Kowalewski C. Temporal/spatial expression and efflux activity of ABC transporter, P-glycoprotein/Abcb1 isoforms and Bcrp/Abcg2 during early murine development. *Gene Expr Patterns* 2006; 6: 738-746.
29. Jung M, Pfeifer GP. Aging and DNA methylation. *BMC Biol.* 2015; 13: 7.
30. Teschendorff AE, West J, Beck S. Age-associated epigenetic drift: implications, and a case of epigenetic thrift? *Hum Mol Genet.* 2013; 22(R1): R7-R15.
31. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol.* 2013; 14: R115.
32. Marioni RE, Shah S, McRae AF, Chen BH, Colicino E, Harris SE, et al. DNA methylation age of blood predicts all-cause mortality in later life. *Genome Biol.* 2015; 16: 25.
33. Choi S-W, Friso S. Epigenetics: a new bridge between nutrition and health. *Adv Nutr.* 2010; 1: 8-16.
34. Hall JA, Dominy JE, Lee Y, Puigserver P. The sirtuin family's role in aging and age-associated pathologies. *J Clin Invest.* 2013; 123: 973-979.
35. Guarante L. Sirtuins, aging, and medicine. *N Engl J Med.* 2011; 364: 2235-2244.

36. Shimazu T, Hirschey MD, Newman J, He W, Shirakawa K, Le Moan N, et al. Suppression of oxidative stress by β -hydroxybutyrate, an endogenous histone deacetylase inhibitor. *Science* 2013; 339: 211-214.
37. Sato A. Vorinostat approved in Japan for treatment of cutaneous T-cell lymphomas: status and prospects. *Onco Targets Ther.* 2012; 5: 67-76.
38. Muotri AR, Marchetto MCN, Coufal NG, Gage FH. The necessary junk: New functions of transposable elements. *Hum Mol Genet.* 2007; 16(R2): R159-R167.
39. Treangen TJ, Saltzberg SL. Repetitive DNA and next-generation sequencing: computational challenges and solutions. *Nat Rev Genet.* 2012; 13: 36-46.
40. Wnuk M, Lewinska A, Gurgul A, Zabek T, Potocki L, Oklejewicz B, et al. Changes in methylation patterns and repetitive sequences in blood lymphocytes of aged horses. *Age* 2014; 36: 31-48.
41. Mather KA, Jorm AF, Parslow RA, Christiansen H. Is telomere length a biomarker of aging? A review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011; 66: 202-213.
42. Jaskelioff M, Muller FL, Paik J-H, Thomas E, Jiang S, Adams A, et al. Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase-deficient mice. *Nature* 2011; 469: 102-106.
43. Shay JW, Wright WE. Telomeres and telomerase in normal and cancer stem cells. *FEBS Lett.* 2010; 584: 3819-3825.
44. Ross JM, Stewart JB, Hagstrom E, Brene S, Mourier A, Coppotelli G, et al. Germline mitochondrial DNA mutations aggravate aging and can impair brain development. *Nature* 2013; 501: 412-415.
45. Merino MM, Rhiner C, Lopez-Gay JM, Buechel D, Hauert B, Moreno E. Elimination of unfit cells maintains tissue health and prolongs lifespan. *Cell* 2015; 160: 461-476.
46. Hipkiss AR. Energy metabolism, altered proteins, sirtuins and ageing: converging mechanisms? *Biogerontology* 2008; 9: 49-55.
47. Garinis GA, van der Horst GTJ, Vijg J, Hoeijmakers JHJ. DNA damage and ageing: new-age ideas for an age-old problem. *Nat Cell Biol.* 2008; 10: 1241-1247.
48. Semba RD, Nicklett EJ, Ferrucci L. Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65A: 963-975.
49. Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, Kaji Y, Yonei Y. Significance of advanced glycation end products in aging-related disease. *Anti-aging Med.* 2010; 7: 112-119.
50. Sanz A, Stefanatos RK. The mitochondrial free radical theory of aging: a critical view. *Curr Aging Sci.* 2008; 1: 10-21.

Mechanizmy starzenia: uszkodzanie cząsteczek i zapalenie starcze

Mechanisms of aging: molecule damage and inflammaging

Wojciech Sawicki, Jacek Malejczyk, Martyna Wróblewska

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Przedstawiono uznawane współcześnie molekularne i komórkowe cechy-przyczyny starzenia. Szczególnie zwrócono uwagę na rolę wolnych rodników, które w subtoksycznym stężeniu regulują wiele funkcji komórek, a w stężeniu toksycznym uszkodzają cząsteczki epigenomu, genomu, lipidomu i glikomu prowadząc do pogorszenia funkcji komórek i starzenia. Omówiono także rolę antyoksydantów w rozwoju zmian starczych oraz udział mitochondriów w tym procesie. Oddzielnie przedyskutowano mechanizmy glikacji i jej udział w uszkodzaniu cząsteczek i starzeniu. Następnie krytycznie przedyskutowano udział zapalenia starczego w narastaniu starzenia i powstawania chorób mu towarzyszących oraz udział w tym procesie NFκB, mTOR i inflammasomów. Podano przykłady spowalniania starzenia przez inhibitory NFκB i mTOR. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 74-79)

Słowa kluczowe: wolne rodniki, glikacja, NFκB, mTOR

Abstract

Recently acknowledged molecular/cellular hallmarks-causes of senescence are particularized. Special attention is paid to the role of free radicals that in subtoxic concentration control cellular functions while in toxic concentration they compromise the molecules of genome, epigenome, lipidome and glycome leading to cell function deterioration and thereby to senescence. The role of antioxidants as well as that of mitochondria in progression of senescence is discussed as well. The external and internal glycation is described and its contribution to senescence progression discussed. Then the involvement of evolutionary established inflammaging in senescence progression and aging-related diseases is critically discussed. The key role of NFκB, mTOR and their inhibitors is emphasized. (*Gerontol Pol* 2015; 2: 74-79)

Key words: free radicals, glycation, NFκB, mTOR

Wstęp

Organizmy wielokomórkowe, a szczególnie kręgowce, w tym także ludzie, podlegają w czasie swojego życia procesowi zmian struktury i pogarszania funkcji komórek, czyli starzeniu, które kończy się nieodwołalnie śmiercią. Ostatnie dekady przyniosły lawinę publikacji naukowych wyjaśniających molekularne i komórkowe mechanizmy starzenia. Wśród nich znajdują się zmiany wzorców epigenomu oraz modyfikacje genomu. Pierwsze pojawiają się w życiu postnatalnym człowieka i polegają na postępującej hipometylacji cytozyny w DNA oraz na hipermetylacji wysp cytozyna-guanina, a drugie na modyfikacjach genomu w postaci mutacji DNA, skraca-

nia telomerów oraz zmian elementów transpozonowych w DNA. Takie modyfikacje epigenomu i genomu prowadzą do zmian ekspresji ważnych genów, nieprawidłowej transkrypcji i translacji oraz zaburzeń stanu telomerów. Przekłada się to na pogorszenie wielu funkcji komórek i na narastanie zmian starczych. Wśród przyczyn starzenia kładzie się także szczególny nacisk na występujące stochastycznie uszkodzenia cząsteczek genomu, epigenomu, lipidomu i glikomu wywoływane głównie przez wolne rodniki i glikację. Narastająca z wiekiem organizmu produkcja wolnych rodników ma swoje źródła m.in. w zaburzeniach funkcji mitochondriów. Te cechy starzenia przyczyniły się do sformułowania dwóch popularnych teorii starzenia: mitochondrialnej i stresu

oksydacyjnego. Najnowsze dane doświadczalne wskazują jednak, że udział wolnych rodników i zaburzeń mitochondriów w wywoływaniu zmian starczych nie jest typu *propter hoc*, a może być raczej typu *post hoc*. Dlatego ciągle poszukuje się pierwotnej przyczyny zmian starczych. Inna teoria przyczyn starzenia doszukuje się ich w pelzającym rozwoju przewlekłego stanu zapalnego (inflammaging) o niewielkim nasileniu. Taki, rozwijający się z wiekiem stan zapalny jest, jak się sądzi, ugruntowany ewolucyjnie i odgrywa rolę w patogenezie postępujących zmian starczych, a także chorób związanych ze starzeniem. Mimo niedoskonałości, teoria zapalenia starczego wyjaśnia wiele problemów z dziedziny teorii i klinicznej terapii.

Rola wolnych rodników. Stres oksydacyjny

Regulacyjna rola wolnych rodników. Wolne rodniki w stężeniu subtoksycznym pełnią dobrotliwe funkcje informatorów wewnątrzkomórkowych [1,2]. Kontrolują wówczas czynniki transkrypcji i transkrypcję oraz regulują aktywność kinaz i fosfataz. Działają także na białka bogate w cysteinę, np. na kinazę MAP, wytwarzając wiązania S-S, zmieniają jej konformację i aktywność. Regulują również metylację cytozyny w DNA modyfikując epigenom. Wzrost stężenia wolnych rodników z wiekiem zaburza ich regulacyjną rolę prowadząc dodatkowo, według wielu autorów, do narastania starzenia entropowego.

Uszkodzanie cząsteczek. Jednak wolne rodniki w wysokim stężeniu są przyczyną uszkodzeń cząsteczek, w tym DNA. Jest to szczególnie widoczne w stanach patologicznych i występuje także z wiekiem (stres oksydacyjny) przyczyniając się do narastania procesu starzenia. Dało to asumpt do sformułowania teorii stresu oksydacyjnego, jako jednej z przyczyn starzenia, która obecnie jest krytykowana [3-6].

Tlen jest potencjalnie toksyczny i chociaż jest niezbędny do życia komórek organizmów tlenowych, ujawnia także swoje szkodliwe działanie. Ok. 2% tlenu zużywanego przez komórki ulega niepełnej redukcji poprzez dodawanie elektronów. Prowadzi to do powstawania reaktywnych form tlenu: wolnych rodników (np. anionu nadtlenkowego, O_2^*), a także nadtlenku wodoru. Wolne rodniki, które mają niesparowane elektrony wchodzą łatwo w reakcje z białkami, lipidami i kwasami nukleinowymi. Wynikiem tych reakcji jest karbonylacja białek (powstawanie grup C = O) i utlenianie ich grup SH, początkowanie peroksydacji nienasyconych kwasów tłuszczowych błon oraz zmiany w cząsteczkach DNA – przerywanie pojedynczych nici i podwójnej helisy, za-

miany par zasad, wymiany fragmentów chromatyd oraz wytwarzanie krzyżowych wiązań DNA-białka.

Dziennie do 200 tys. wolnych rodników oddziałuje na DNA jednej komórki powodując jego uszkodzenia. Poza tym szczególne znaczenie ma karbonylacja białek enzymatycznych wywoływana przez wolne rodniki, co prowadzi do nieodwracalnego unieczynniania enzymów. Ma to tym większe znaczenie, że codziennie ok. 10% białek komórki jest karbonylowanych przez wolne rodniki.

Stężenie wolnych rodników w tkankach oraz natężenie czynionych przez nie uszkodzeń zwiększa się z wiekiem i jest 2-3 razy większe w komórkach osób w zaawansowanym wieku niż u osób młodych [7-9].

Antyoksydanty. U ludzi młodych wolne rodniki oraz nadtlenek wodoru są sprawnie degradowane przez antyoksydanty, do których należą enzymy: dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza, peroksydaza glutationowa, peroksyredoksyny (PRX), a także wiele związków chemicznych: β -karoten, foliany, kwas moczowy, witaminy A, C, E i inne [10]. Z wiekiem zmniejsza się ilość antyoksydantów, co obok zwiększenia produkcji wolnych rodników, prowadzi do nadmiaru tych ostatnich w tkankach, czyli stresu oksydacyjnego. Jest on powodem uszkodzeń komórek i istoty międzykomórkowej, postępującego starzenia oraz chorób mu towarzyszących.

Znaczenie enzymów antyoksydacyjnych w procesie starzenia pokazują badania na robakach *C. elegans* [11]. Zwiększenie transkrypcji genów kodujących enzymy antyoksydacyjne opóźnia gromadzenie wolnych rodników i zmniejsza liczbę uszkodzeń DNA, obniża wytwarzanie H_2O_2 przez mitochondria oraz zwiększa metabolizm komórkowy. Przejawia się to wydłużeniem życia o 30%. Również sztuczne wprowadzenie ludzkiego genu kodującego SOD do genomu muszki owocowej przedłuża jej życie o 40%. Prostej zależności między stężeniem wolnych rodników w komórce, a długością życia dowodzą również mutacje genu *age1* (koduje kinazę fosfatydyloinozitolu). Niezmutowany gen *age1* odpowiada za normalny rozwój i starzenie z towarzyszącą niewielką aktywnością SOD oraz znacznym stężeniem wolnych rodników. Zmutowany gen *age1* daje wysoką aktywność SOD, **stosunkowo** niskie stężenie wolnych rodników i trzykrotne wydłużenie życia.

Glikacja a starzenie

Glikacja jest nieenzymatycznym, niekontrolowanym dodawaniem do cząsteczek białek, DNA i lipidów, cząsteczek cukru – glukozy, galaktozy, fruktozy i in., co początkuje zmiany struktury i funkcji glikacjonowanych

cząsteczek. Obok destrukcyjnej roli wolnych rodników przyczynia się to do uszkodzania makrocząsteczek i do starzenia entropowego [12,13].

Zjawisko glikacji zewnętrznej (poza organizmem człowieka) występuje w czasie przygotowania posiłków, kiedy cukry, białka, DNA i lipidy zawarte w pożywieniu są poddawane wysokiej temperaturze. Powoduje to brązowienie mięsa i glikację makrocząsteczek nazywaną reakcją Maillarda. Natomiast glikacja wewnętrzna zachodzi powoli i spontanicznie w organizmie człowieka: w komórkach i istocie międzykomórkowej. Cukry wiążą się z grupami aminowymi i tiolowymi argininy, lizyny i cysteiny białek, z deoksyguanozyną DNA lub fosfolipidami.

Proces glikacji przebiega w dwóch etapach: 1) wytwarzanie przejściowych produktów glikacji – zasady Schiffa i produktu Amadoriego; 2) wytwarzanie zaawansowanych, końcowych produktów glikacji, AGE (advanced glycation endproducts), które w większości są związkami α,β -dikarbonyłowymi, jak np. metyloglioksal lub glioksal. AGE mogą występować w postaci dużych, połączonych wiązaniami krzyżowymi agregatów w różnych tkankach odpowiadając za zaburzenia ich funkcji, mogą także występować jako glikacjonowane AGE-peptydy i AGE-aminokwasy, które łatwo są wydalane z moczem.

Głównym źródłem AGE występujących w organizmie człowieka jest glikacja wewnętrzna, która nasila się w zaawansowanym wieku. Na powierzchni wielu komórek znajdują się receptory dla AGE – RAGE, których liczba wzrasta z wiekiem oraz w cukrzycy i chorobach degeneracyjnych. Wewnątrz komórek AGE znajdują się w cytosolu, organellach komórkowych i jądrze wywierając destrukcyjny wpływ, przede wszystkim w postaci nadprodukcji wolnych rodników. Ilość produkowanych wolnych rodników w obecności AGE zwiększa się 50-krotnie u osób starych i chorych na cukrzycę. Na glikację są głównie narażone białka długożyjące, np. kolagen, krystalina soczewki oka, czy białka błon podstawnych. AGE tkanki nerwowej mózgowia wytwarzają w chorobie Parkinsona ciała Lewy'ego w neuronach istoty czarnej, lub biorą udział w skomplikowanym procesie wytwarzania płytek β -amyloidu, w chorobie Alzheimera.

Rola mitochondriów

Zaburzenia funkcji mitochondriów były podstawą sformułowania mitochondrialnej teorii starzenia, w której obecnie krytykuje się sprawczą rolę wolnych rodników w wywoływaniu komórkowych/tkankowych zmian starczych [14]. Najczęstszą przyczyną uszkodzeń mito-

chondriów, jak się na ogół przypuszcza, są kumulujące się mutacje i uszkodzenia mitochondrialnego DNA prowadzące do spadku syntezy enzymów oksydoredukcyjnych oraz podwyższenia stężenia dinukleotydu nikotynoamido-adeninowego, NAD^+ . W skali całego organizmu daje to wzrost stosunku $NAD^+/NADH$ i hamowanie aktywności deacetylaz (HDAC), a w konsekwencji modyfikację epigenomu i narastanie zmian starczych. Zaburzenie stężenia $NAD^+/NADH$ prowadzi również do zmian w sygnalizacji jądro \rightarrow mitochondria i w konsekwencji do dysfunkcji mitochondriów. To z kolei modyfikuje epigenom zmieniając metylację/demetylację cytozyny wysp CpG, co zmienia aktywność genów jądrowych i powoduje rozwój zmian starczych i nowotworów, które im towarzyszą [15].

Mitochondrialny DNA jest przekazywany potomstwu (dziedziczony) tylko przez komórki jajowe. Jego mutacje lub uszkodzenia zachodzące w organizmie matki skracają życie potomstwa nawet o 1/3 [16].

Zapalenie starcze a starzenie

Zapalenie (inflammatio) jest obroną reakcją na czynniki szkodliwe, szczególnie patogeny. Proces zapalny usuwa jego przyczyny oraz reperuje uszkodzenia będące ich skutkiem. Natomiast zapalenie starcze (inflammaging) jest ukształtowanym ewolucyjnie, przewlekłym zapaleniem o słabym nasileniu występującym u ludzi starzejących się [17-20]. Wobec utrzymujących się przyczyn zapalenia i niesprawności mechanizmów obronnych, zapalenie starcze charakteryzuje przewaga procesów uszkodzających nad procesami reparacyjnymi.

Dzięki sprawnym mechanizmom zapalenia/odporności wrodzonej ludzie pierwotni mieli szansę dożyć do okresu pokwitania i reprodukować się. Należy przypuszczać, że wydłużenie życia ludzkiego sprawiło, że dobruśliwe skutki zapalenia przekształcają się z wiekiem człowieka w skutki uszkodzające komórki i istotę międzykomórkową prowadząc do starzenia entropowego.

Na powierzchni i w cytoplazmie komórek tucznych, dendrytycznych i nabłonkowych, makrofagów i neutrofilów, a także innych komórek znajdują się czujniki – receptory PRR (pattern recognition receptors). PRR są białkami transbłonowymi lub białkami rozpuszczalnymi. Rozpoznają one budowę cząsteczek patogenów (PAMP, pathogen-associated molecular pattern) wirusów, bakterii, grzybów i innych drobnoustrojów oraz własnych cząsteczek zmienionych przez stres (SAMP, stress-associated molecular pattern lub DAMP, damage-associated molecular pattern) i potrafią odróżnić je od normalnych cząsteczek organizmu gospodarza. Najlepiej poznanymi PRR są białka transbłonowe – TLR (Toll-like receptor)

oraz białka pływające w cytoplazmie – NLR (NOD-like receptor) i RLH (RIG-like helicase). W obecności PAMP i SAMP rodzaj białka NLR – NLRP1 (lub inne receptory PRR) tworzą kompleksy nazywane inflammasomami, które aktywują proteazę – kaspazę 1 prowadząc do aktywacji prozapalnych cytokin IL1 i IL18 oraz wydzielania interferonu γ , a następnie IL6 [21], TNF- α oraz chemokin. Inflammasomy aktywują także limfocyty NK. Cytokiny wywołują wiele prozapalnych reakcji komórek, a IL 6 wpływa na hepatocyty wątroby wydzielające wtedy cytokinę – białko C-reaktywne (CRP) – molekularny znacznik toczącego się procesu zapalnego. CRP jest ważnym czynnikiem ryzyka w zawale serca i cukrzycy typu 2 wskazującym na zapalną proweniencję obu tych chorób wiążących się ze starzeniem.

Kluczowa rola NF κ B w zapaleniu starym

Wiele czynników biorących udział w rozwijaniu zapalenia/odporności wrodzonej działa poprzez czynnik transkrypcji NF κ B i jego szlaki transdukcji sygnałów [22,23]. NF κ B jest heterodimerem składającym się z różnych kombinacji białek Rel i innych białek. W normalnych warunkach NF κ B jest w cytoplazmie związany z białkiem I κ B, które go inaktywuje. Aktywacja NF κ B powoduje jego przejście (lub jego składowych białek) do jądra, gdzie wspólnie z koaktywatorami i polimerazą RNA wzbudza i przeprowadza transkrypcję. Ta aktywacja odbywa się na trzy sposoby: klasyczny, nietypowy i alternatywny, w których I κ B jest aktywowany i uwalniany w różny sposób z przemieszczeniem białek Rel do jądra i włączeniem transkrypcji prozapalnych cytokin, chemokin, cząsteczek adhezyjnych, cyklooksygenaz (COX) eikosanoidów, metaloproteaz, syntazy NO i innych. Należą one do mechanizmów włączających zapalenie/odporność wrodzoną. Czynnikiem aktywującym NF κ B są białka inflammasomu, cytokiny prozapalne, polisacharydy bakteryjne (LPS), uszkodzenia DNA i wolne rodniki. Szczególną rolę w tym procesie odgrywają LPS, które w młodości zatrzymywane są w jelicie. Proces starzenia rozszczelnia barierę błony śluzowej jelita powodując powolne przenikanie LPS do krwi i permanentną aktywację NF κ B.

Inhibitory NF κ B. Znanych jest prawie 800 inhibitorów NF κ B [24], które osłabiają reakcje zapalne oraz spowalniają proces starzenia. Znajdują się wśród nich: • kwas acetylosalicylowy (aspiryna), który blokuje miejsce wiązania ATP w kinazie I κ B (IKK) • niesteroidowe leki przeciwzapalne • glukokortykoidy zatrzymujące NF κ B w cytoplazmie • antyoksydanty • inhibitory proteasomów rozkładających I κ B • statyny (inhibitory reduktazy HMG acetylokoenzymu A) • polifenole roślin-

ne blokujące aktywność IKK • rekombinowane peptydy, blokujące interakcje białka-białka i zatrzymujące NF κ B w cytoplazmie.

Wysiłek fizyczny spowalnia proces starzenia działając głównie przeciwzapalnie. Efektem skurczów mięśni szkieletowych jest wydzielanie przez nie dużych ilości IL6 (niezależnie od TNF- α), która działa hamująco na TNF- α i CRP, osłabia zapalenie starcze i powstrzymuje rozwój starzenia.

W czasie **snu** obniża się wydzielanie TNF- α i nie-mięśniowej IL6, a podwyższenie stężenia tych cytokin daje uczucie senności, wyczerpania i zmęczenia. Dlatego w stanach starczych zaburzeń snu stosuje się sterydy płciowe pobudzające cytokiny prozapalne.

Statyny – inhibitory reduktazy HMG acetylokoenzymu A stosowane masowo w celu obniżenia stężenia LDL w krwi wywierają również dobrotliwy i ciągle jeszcze nienależycie udokumentowany efekt hamowania rozwoju zapalenia starczego [25,26].

mTOR a starzenie

Kinazy mTOR (mammalian target of rapamycin) integrują sygnały o dostępności cytokin, substancji odżywczych (aminokwasów, kwasów tłuszczowych itp.) oraz energii (ATP). Regulują także syntezę białka i autofagię. Włączają podziały komórek, jeśli warunki są sprzyjające, a jeśli nie są (np. w stresie) uruchamiają katabolizm i zatrzymują podziały.

Hamowanie aktywności mTOR spowalnia proces starzenia, wydłuża życie zwierząt doświadczalnych i odmładza tkanki. Szlak mTOR przekazywania sygnałów wewnątrz komórek moduluje przebieg licznych chorób powstających jako wynik starzenia – choroby Alzheimera, nowotworów, chorób serca i nerek oraz chorób autoimmunizacyjnych. Hamowanie mTOR, np. przez rapamycynę i jej syntetyczne odpowiedniki – rapalogi, powoduje spowolnienie rozwoju tych chorób oraz starzenia.

W obecności NF κ B cytokina prozapalna TNF- α aktywuje kinazy mTOR, które wtedy hamują autofagię. Doprowadza to do gromadzenia uszkodzonych i zużytych cząsteczek, uszkodzenia mitochondriów i zaburzenia energetyki komórek oraz metabolizmu prowadząc do chorób degeneracyjnych towarzyszących starzeniu. Natomiast przy nieaktywnym NF κ B, TNF- α stymuluje ekspresję białka Beclin1, które aktywuje proces autofagii [27-30].

mTOR bierze udział w narastaniu procesu starzenia zależnego od kontaktów między komórkami. Znane od dawna zjawisko zahamowania kontaktowego komórek, tj. braku podziałów w ich dużym zagęszczeniu hamuje

także proces starzenia. Przyczyną zahamowania podziałów komórek jest ekspresja białka p27 – inhibitora podziałów, a przyczyną braku starzenia komórek – unieczynnienie wewnątrzkomórkowych szlaków przekazywania sygnałów mTOR [31].

Choroby towarzyszące zapaleniu starczemu

Narastająca w ciągu życia ekspozycja na patogeny chorób zakaźnych oraz na nieprawidłowe własne cząsteczki, a także właściwości komórek immunologicznie kompetentnych z lokalnych nisz tkankowych, w których komórki powstają i początkowo funkcjonują – wszystko

to przyspiesza starzenie układu odpornościowego, a później wszystkich układów. Niekiedy narastające starzenie entropowe niektórych narządów/układów przyjmuje postać chorób będących skutkiem starzenia – nowotworów, chorób sercowo-naczyniowych, przewlekłych chorób zapalnych, chorób neurologicznych, chorób metabolicznych, zapalenia stawów i kości, dystrofii mięśniowej, zespołu przewlekłego zmęczenia oraz zmian skórnych [20,31].

Konflikt interesów

Brak

Piśmiennictwo

- Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev.* 2012; 70: 257-265.
- Sawicki W, Malejczyk J, Wróblewska M. Starzenie: mechanizmy epigenetyczne i genetyczne. *Gerontol Polska* 2015, 2: w druku
- Hipkiss AR. Energy metabolism, altered proteins, sirtuins and ageing: converging mechanisms? *Biogerontology* 2008; 9: 49-55.
- Garinis GA, van der Horst GTJ, Vijg J, Hoijmakers JHJ. DNA damage and ageing: new-age ideas for an age-old problem. *Nat Cell Biol.* 2008; 10: 1241-1247.
- Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin Interv Aging* 2007; 2: 219-236.
- Freitas AA, de Magalhaes JP. a review and appraisal of DNA damage theory of ageing. *Mutat Res.* 2011; 728: 12-22.
- Hekini S, Lapointe J, Wen Y. Taking a „good” look at free radicals in the aging process. *Trends Cell Biol.* 2011; 21: 569-576.
- Pitroda SP, Pashtan IM, Logan HL, Budke B, Darga TE, Weichselbaum RR, et al. DNA repair pathway gene expression score correlates with repair proficiency and tumor sensitivity to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2014; 6: 229-242.
- Harris JL, Khanna KK. BRCA1A-complex fine tunes repair functions of BRCA1. *Aging* 2011; 3: 461-463.
- Wójcik M, Burzyńska-Pędziwiatr I, Woźniak LA. a review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Curr Med Chem.* 2010; 17: 3262-3288.
- Antebi A. Genetics of aging in *Caenorhabditis elegans*. *PLOS Genet.* 2007; 3: 1565-1571.
- Semba RD, Nicklett EJ, Ferrucci L. Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci.* 2010; 65A: 963-975.
- Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, Kaji Y, Yonei Y. Significance of advanced glycation end products in aging-related disease. *Anti-aging Med.* 2010; 7: 112-119.
- Sanz A, Stefanatos RK. The mitochondrial free radical theory of aging: a critical view. *Curr Aging Sci.* 2008; 1: 10-21.
- Gomes AP, Price NL, Ling AJY, Moslehi JJ, Montgomery MK, Rajman L, et al. Declining NAD⁺ induces a pseudohypoxic state disrupting nuclear-mitochondrial communication during aging. *Cell* 2013; 155: 1624-1638.
- Ross JM, Coppotelli G, Hoffer BJ, Olson L. Maternally transmitted mitochondrial DNA mutations can reduce lifespan. *Sci Rep.* 2014; 4: 6569.
- Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan* 2013; 2: 2-8.

18. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes. *Aging* 2012; 4: 166-175.
19. Chung HY, Lee EK, Choi YZ, Kim JM, Kim DH, Zou Y, et al. Molecular inflammation as an underlying mechanism of the aging process and age-related diseases. *J Dent Res*. 2011; 90: 830-840.
20. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 2014; 69: S4-S9.
21. Czepulis N, Wieczorowska-Tobis K. Interleukin 6 and longevity. *J M Sci*. 2013; 1: 97-100.
22. Vaughan S, Jat PS. Deciphering the role of nuclear factor-kB in cellular senescence. *Aging* 2011; 3: 913-919.
23. Tilstra JS, Robinson AR, Wang J, Gregg SQ, Clauson CL, Reay GP, et al. NFkB inhibitor delays DNA damage-induced senescence and aging in mice. *J Clin Invest*. 2012; 122: 2601-2612.
24. Gilmore TD, Herscovitch M. Inhibitors of NF-kappaB signaling: 785 and counting. *Oncogene* 2006; 25: 6887-6899.
25. Conaghan PG. The effects of statins on osteoarthritis structural progression: another glimpse of the Holy Grail. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 633-634.
26. Quist-Paulsen P. Statins and inflammation: an update. *Curr Opin Cardiol*. 2010; 25: 399-405.
27. Lamming DW, Ye L, Sabatini DM, Baur JA. Rapalogs and mTOR inhibitors as anti-aging therapeutics. *J Clin Invest*. 2013; 123: 980-989.
28. Hands SL, Proud CG, Wyttenbach A. mTOR's role in ageing: protein synthesis or autophagy. *Aging* 2009; 1: 586-597.
29. Cornu M, Albert V, Hall MN. mTOR in aging, metabolism, and cancer. *Curr Opin Genet Dev*. 2013; 23: 53-62.
30. Johnson SC, Rabinovitch PS, Kaeberlein M. mTOR is a key modulator of ageing and age-related disease. *Nature* 2013; 493: 338-345.
31. Leontieva OV, Demidenko ZN, Blagosklonny MV. Contact inhibition and high cell density deactivate the mammalian target of rapamycin pathway, thus suppressing the senescence program. *Proc Natl Acad Sci u S A*. 2014; 111: 8832-8837.

Nowotwór złośliwy piersi u 80-letniego mężczyzny – rola kompleksowej rehabilitacji w procesie leczenia (opis przypadku)

Breast cancer in 80-year-old male-patient the role of comprehensive rehabilitation in the treatment process (case study)

Katarzyna Zubrewicz, Joanna Filipowska
Zakład Rehabilitacji, Białostockie Centrum Onkologii, Białystok

Zyta Beata Wojszel
Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Streszczenie

Rak piersi jest nowotworem rzadko spotykanym w populacji mężczyzn. W pracy zaprezentowano przypadek 80-letniego pacjenta leczonego z powodu nowotworu złośliwego piersi lewej, u którego pierwszymi symptomami choroby nowotworowej była ginekomastia i zgrubienie w obszarze lewej pachy. W leczeniu zastosowano zabieg operacyjny – amputację piersi lewej metodą Maddena, hormonoterapię i radioterapię oraz rehabilitację. Rak piersi i jego leczenie niesie za sobą wiele negatywnych skutków w wieku starszym nie tylko u kobiet, ale również u mężczyzn. Odpowiednie i wczesne wdrożone działania fizjoterapeutyczne zmniejszają ból oraz ograniczenia funkcjonalne pacjenta, zwiększają sprawność i korzystnie wpływają na jakość życia osób starszych. (*Gerontol Pol 2015; 2: 80-83*)

Słowa kluczowe: rak piersi, mastektomia, wiek starszy, fizjoterapia

Abstract

Breast cancer is a rare neoplasm in the male population. In the paper we present the case of eighty-year old male patient treated for malignant tumor of the left breast, in which gynecomastia and axillary lymphadenopathy were the first symptoms of the disease. Surgical management – left mastectomy by Madden method, followed by endocrine chemotherapy, radiotherapy and rehabilitation have been applied. Treatment of breast cancer causes many adverse side effects, not only in women, but also in men. Appropriate and early implemented physiotherapy can reduce pain and patient's functional limitation, increase functional abilities and positively influence the quality of life in older persons. (*Gerontol Pol 2015; 2: 80-83*)

Key words: breast cancer, mastectomy, old age, physiotherapy

Wstęp

Rak piersi u mężczyzn jest schorzeniem występującym rzadko – stanowi on jedynie 0,5-1% wszystkich przypadków stwierdzanych raków piersi [1]. W Polsce problem ten dotyczy około 1% wszystkich przypadków zachorowań na nowotwory i 0,2% nowotworów w populacji mężczyzn. Najczęściej stwierdza się go około 65 roku życia [2, 3].

Wśród czynników ryzyka zachorowania wymienia się między innymi zaawansowany wiek, predyspozycję genetyczną (w tym przede wszystkim dodatni wywiad rodzinny i obecność mutacji genu BRCA2), stany przebiegające z nieprawidłowym stosunkiem poziomu estrogenów do androgenów (m.in. otyłość, przyjmowanie finasterydu, przebyta terapia estrogenowa raka prostaty), niską aktywność fizyczną, narażenie na promieniowanie jonizujące. Jednym z najbardziej udokumentowa-

nych czynników ryzyka zachorowania są mutacje genu BRCA2 – 5-10% mężczyzn, u których one występują rozwija raka piersi [4]

Rzadkie występowanie tego nowotworu przyczyniło się do tego, że zasady postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u mężczyzn chorych na raka piersi przyjęte zostały w oparciu o ekstrapolację wyników badań zrealizowanych wśród kobiet, chociaż- być może- powinny być one nieco odmienne. Nie istnieją jednak mocne dowody kliniczne w tej kwestii. Terapia obejmuje postępowanie chirurgiczne, chemioterapię i leczenie hormonalne oraz radioterapię [5].

Ważnym elementem w procesie leczniczym jest także rehabilitacja. Jest ona szczególnie potrzebna w przypadku pacjentów w starszym wieku, u których choroba występuje najczęściej i związana z nią terapia może w istotny sposób negatywnie wpłynąć na sprawność i jakość życia. Poniżej przedstawiono przypadek 80-letniego pacjenta płci męskiej leczonego z powodu raka piersi w Białostockim Centrum Onkologii, w celu zwrócenia uwagi na możliwości i efekty rehabilitacji towarzyszącej leczeniu onkologicznemu nowotworu piersi u mężczyzny.

Opis przypadku

80-letni pacjent, pozostający w latach 1988-1994 pod obserwacją w Poradni Onkologicznej Białostockiego Centrum Onkologii z powodu potwierdzonej badaniem histopatologicznym ginekomastii piersi lewej, zgłosił się ponownie w styczniu 2013 r. z powodu zaobserwowanego zgrubienia pod lewą pachą. W badaniach histopatologicznych stwierdzono tym razem *cellulae carcinomatosae* piersi lewej oraz *cellulae carcinomatosae metastatici* w materiale pobranym ze zmiany w lewej pasze. W wywiadzie ponadto chory podawał nadciśnienie tętnicze i rozedmę płuc.

Pacjenta zakwalifikowano do zmodyfikowanej amputacji lewej piersi metodą Maddena, którą wykonano 21.03.2013 r. w Oddziale Chirurgii Onkologicznej Białostockiego Centrum Onkologii. Zabieg polegał na usunięciu gruczołu piersiowego z powięzią mięśnia piersiowego większego i zawartością dołu pachowego, z zaoszczędzeniem mięśnia piersiowego większego i mniejszego. Usunięto 20 węzłów chłonnych. Po zabiegu ogólny stan zdrowia pacjenta był dobry.

Na podstawie badań histopatologicznych rozpoznano nowotwór piersi lewej w stopniu zaawansowania pT4bN2M0, guz o wymiarach 3,2X2,1 cm G3, przerzuty w 5 spośród 20 węzłów chłonnych. Receptory: ER (80%); PGR (60%); HER2 (0); Ki67 (14%). Pacjent został zakwalifikowany do dalszego leczenia, hormonote-

rapii i radioterapii. Hormonoterapię tamoxifenem wdrożono od 30.04.2013 i jest kontynuowana obecnie drugi rok. Radioterapię radykalną wykonano ambulatoryjnie w Zakładzie Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii w okresie od 17.07.2013 do 21.08.2013 w warunkach X 6 MV w technice IMRT na dwa obszary:

- na obszar klatki piersiowej po stronie lewej w dawce fr. 2 Gy/p.ref. do dawki całkowitej 50 Gy/p.ref. w 25 frakcjach,
- na obszar nadobojczykowo-pachowy lewy w dawce fr. 2 Gy/p. ref. do dawki całkowitej 50 Gy/p.ref. w 25 frakcjach.

Pacjent objęty został programem rehabilitacji dla pacjentów z rakiem piersi, prowadzonym w Białostockim Centrum Onkologii. Program ten obejmuje wczesną rehabilitację przyłóżkową a następnie wczesne i późne postępowanie usprawniające w warunkach ambulatoryjnych. Oparte jest ono o oddziaływania edukacyjno-profilaktyczne w okresie wczesnym oraz fizjoterapię w okresie wczesnym i późnym. W programie fizjoterapii wykorzystuje się postępowanie opracowane w Zakładzie Rehabilitacji Białostockiego Centrum Onkologii oparte o elementy kompleksowej terapii przeciwobrzękowej, PNF i terapii tkanek miękkich.

Na Oddziale Chirurgii Onkologicznej Białostockiego Centrum Onkologii chory poddany został wczesnej rehabilitacji przyłóżkowej dla pacjentów z rakiem piersi. Postępowanie fizjoterapeutyczne trwało 5 dni. Zastosowano edukację pacjenta, ćwiczenia czynne oddechowe i ćwiczenia czynne wolne kończyny górnej lewej.

Od 21.05.2013 roku pacjent został objęty opieką Poradni Rehabilitacji Białostockiego Centrum Onkologii. Badaniem klinicznym wyjściowo stwierdzono złą postawę i pogłębioną kyfozę piersiową. Okolica blizny po mastektomii była wygojona, tkanki nieruchome, obrzęk dobrze wypełniony wokół blizny, twardy również w linii środkowej pachy. Staw barkowy lewy ustawiony był w protrakcji, a jego ruchomość ograniczona we wszystkich płaszczyznach do 90 stopni. Poziom niepełnosprawności oceniany w 5 punktowej, zmodyfikowanej skali Rankina wynosił 3. Chory został zakwalifikowany do usprawniania w ramach Dziennego Oddziału Rehabilitacji.

Pierwszy pobyt edukacyjno-profilaktyczny w Oddziale Dziennym trwał od 29 maja 2013 do 2 sierpnia 2013 r. W tym czasie prowadzone były pogadanki instruktażowe, nauka automasażu kończyny górnej lewej i okolicy blizny po mastektomii oraz psychoedukacja. Wykonano ćwiczenia w systemie bloczkowym, korygujące postawę w połączeniu z odpowiednio dobranymi ćwiczeniami oddechowymi. W późniejszym etapie włączono zajęcia grupowe. Po 30 osobodniach pacjent

został wypisany, a rehabilitację kontynuowano przez 11 dni podczas ostatnich dni radioterapii prowadzonej w Zakładzie Radioterapii. Pacjent wykonywał ćwiczenia czynne wolne w płaszczyźnie horyzontalnej, ćwiczenia wspomagane kończyny górnej lewej, ćwiczenia oddechowe i ogólnokondycyjne w „grupie pacjentów poddanych radioterapii”. Po jej zakończeniu stwierdzano u chorego przebarwienie tkanek okolicy pola po naświetlaniu. Tkanki były mało ruchome, w okolicy blizny i linii środkowej pachy obecny był twardy, dobrze wypełniony obrzęk. Staw barkowy lewy ustawiony był w protrakcji, z ruchomością ograniczoną o 20 stopni. W skali Rankina – 3.

Kolejne pobyty dzienne, realizowane w ramach Oddziału Dziennego Rehabilitacji BCO, trwały 15 (3-21 marca 2014 r.) i 20 osobodni (12 styczeń-6 luty 2015r.). Podstawowym działaniem fizjoterapeutycznym podczas dwóch cykli spotkań był masaż limfatyczny kończyny górnej lewej i tułowia w połączeniu z kinezyterapią pacjenta (ćwiczenia izometryczne mięśni szyi, ćwiczenia wspomagane, czynne w odciążeniu, czynne wolne, ogólnousprawniające w grupie Amazonek).

Ponad rok po zakończeniu leczenia operacyjnego i radioterapii chory prezentował zmiany utrwalone w zakresie postawy, z pogłębioną kyfozą piersiową. Okolica blizny po mastektomii była wygojona, tkanki miękkie, uruchomione, obrzęku w okolicy blizny nie stwierdzało się. Staw barkowy lewy był wysunięty, a jego ruchomość ograniczona o 10 stopni. W skali Rankina – 1.

Po ostatnim cyklu rehabilitacji stwierdzono dalszą poprawę w zakresie tkanek miękkich klatki piersiowej w okolicy po mastektomii – były one ruchome, elastyczne, miękkie, nieograniczające ruchu w klatce piersiowej i w stawie barkowym lewym. Nie stwierdzało się obrzęku limfatycznego w okolicy blizny po zabiegu operacyjnym. Pacjent nie zgłaszał dolegliwości bólowych. Stan funkcjonalny i samopoczucie pacjenta były dobre. W skali Rankina – 1.

Podsumowując można stwierdzić, że pacjent przynajmniej raz w roku od zachorowania korzystał ze specjalistycznej rehabilitacji. W okresie początkowym prowadzono jego usprawnianie oparte na edukacji i kinezyterapii indywidualnej, a następnie włączono kinezyterapię grupową, w tym wypadku koedukacyjną. Chory w warunkach domowych przestrzegał otrzymanych zaleceń oraz systematycznie kontynuował automasaż i ćwiczenia zalecane w trakcie rehabilitacji.

Na skutek prowadzonych oddziaływań zaobserwowano poprawę w zakresie ruchomości tkanek okolicy blizny i stawu barkowego lewego. Wyrównano zaburzony przepływ chłonki, zmniejszył się obrzęk chłonny okolicy po zabiegu usunięcia piersi lewej. Poprawił się zakres

ruchomości w stawie barkowym lewym (uzyskano 170 stopni zgięcia i odwodzenie) i w odcinku piersiowym kręgosłupa. Zaobserwowano pozytywny wpływ usprawniania na stan funkcjonalny i samodzielność chorego oraz poprawę jego jakości życia, jak również funkcjonowania pacjenta w grupie.

Omówienie

Nie ma jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia raka piersi u mężczyzn w starszym wieku. Podstawowym celem jest wyleczenie pacjenta lub zwiększenie szansy przeżycia odległego. W populacji pacjentów geriatrycznych ważny jest przy tym wybór terapii, która nie wpłynie negatywnie na jakość życia pacjenta [6].

Rehabilitacja jest integralną częścią w leczeniu raka piersi. Celem jej jest ograniczenie fizycznych i psychicznych skutków leczenia [7]. Leczenie raka piersi nie tylko u osób starszych, ale również u młodych, niesie bowiem za sobą wiele negatywnych skutków.

Do następstw fizycznych można zaliczyć: utratę piersi w następstwie amputacji, bóle fantomowe, ograniczenie ruchomości w stawach obręczy barkowej i stawu ramiennej kończyny górnej strony operowanej, zmniejszenie siły mięśniowej kończyny strony operowanej, tak zwany zespół „sieci” (*Axillary Web Syndrom- AWS*), wady postawy, wtórny obrzęk limfatyczny. Pacjenci w trakcie radioterapii narażeni są na zwłóknienia tkanek i bliznowce, ograniczające ruchomość klatki piersiowej i stawu barkowego po stronie zabiegu [6, 8-12].

Proces usprawniania rozpoczyna się już na etapie pobytu pacjenta na oddziale chirurgii. Chorzy uczeni są układania kończyny po zabiegu operacyjnym celem odciążenia kończyny i poprawy mechanicznego przepływu chłonki kończyny górnej strony operowanej. Wykonywana jest pionizacja pacjenta, odpowiednie ćwiczenia oddechowe i proste ćwiczenia czynne kończyn górnych w różnych pozycjach ułożeniowych. Fizjoterapeuta uczy chorego delikatnego masażu kończyny w kierunku spływu chłonki (z pominięciem dołu pachowego i okolicy blizny pooperacyjnej). W trakcie pobytu w szpitalu prowadzona jest wstępna profilaktyka przeciwobrzękowa. Pacjent uzyskuje informacje od fizjoterapeuty i wolontariuszek z Klubu Amazonek odnośnie zasad postępowania po zabiegu mastektomii. Wczesne wdrożenie profilaktyki obrzęków, kinezyterapii oraz działań pielęgnacyjnych zapobiega także ubocznym skutkom radioterapii [13].

Po opuszczeniu szpitala pacjenci powinni kontynuować rehabilitację w placówkach realizujących program usprawniania dla chorych leczonych z powodu raka piersi. Do metod stosowanych w rehabilitacji na-

leży edukacja pacjenta, pomoc psychologiczna, nauka automasażu, kinezyterapia indywidualna oraz grupowa, drenaż limfatyczny, a także różne formy masażu (masaż pneumatyczny, masaż wodno-wirowy) i ewentualnie oddziaływania fizykoterapeutyczne [14].

Rehabilitacja onkologiczna oparta o działania interdyscyplinarne poprawia stan funkcjonalny i sprawność oraz korzystnie wpływają na jakość życia pacjenta w wieku starszym. W opisywanym przypadku kompleksowa, systematycznie prowadzona rehabilitacja pacjenta po amputacji piersi umożliwiła powrót do wykonywania czynności życia codziennego (w tym pracy na ulubionej działce), a także wpłynęła na zmniejszenie ryzyka obrzęku chłonnego okolicy tułowia i kończyny górnej lewej, co ma znaczenie w poprawie samopoczucia pacjenta.

Wnioski

1. Rehabilitacja jest obecnie ważną składową leczenia onkologicznego. Wczesne i odpowiednio dobrane

działania fizjoterapeutyczne pozwalają na szybkie wyrównanie istniejących nieprawidłowości i zaburzeń, umożliwiają pacjentowi powrót do możliwej do uzyskania sprawności.

2. Rak piersi i jego leczenie powoduje u pacjentów w wieku starszym wiele zaburzeń funkcjonalnych, ograniczających samodzielność oraz pogarszających jakość życia chorych. Rehabilitacja po mastektomii odgrywa istotną rolę zarówno w grupie kobiet, jak i w grupie mężczyzn, o czym nie zawsze się jeszcze pamięta, i powinna być ona obowiązkowym elementem terapii.

Konflikt interesów

Brak

Źródło finansowania

Praca finansowana ze środków Pracy Statutowej UMB Nr 143-01850 P.

Piśmiennictwo

1. White J, Kearins O, Dodwell D, Horgan K, Hanby AM, Speirs V. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Res.* 2011; 13(5): 219.
2. Winchester DJ, Winchester DP (eds). *Atlas of Clinical Oncology – Breast Cancer.* Hamilton, London: B.C. Decker Inc.; 2000.
3. Gawelko J, Wilk K. Rak piersi u mężczyzn w regionie Polski południowo-wschodniej w latach 1963-2011. *Nowotwory.* 2015; 65 (2): 103-110.
4. Evans DG, Susnerwala I, Dawson J, Woodward E, Maher ER, Laloo F. Risk of breast cancer in male BRCA2 Carriers. *J Med Genet.* 2010; 47 (10): 710-11.
5. Patten DK, Sharifi LK, Fazel M. New approaches in the management of male breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2013; 13 (5): 309-14.
6. Litwiniuk M, Łojko-Dankowska A. Rak piersi u kobiet w podeszłym wieku. *Onkol Pol.* 2000; 3 (3): 157-61.
7. Tchórzewska H. Rehabilitacja chorych leczonych z powodu raka gruczołu piersiowego. *Nowotwory.* 1997; 47(2): 93-6.
8. Jassem J, Krzakowski M. *Rak piersi. Praktyczny przewodnik dla lekarzy.* Gdańsk: Via Medica; 2009.
9. Łacko A, Matkowski R. Leczenie chorych na raka piersi w podeszłym wieku. *Onkol Prakt Klin.* 2007; 3 (1): 16-22.
10. Sypniewska-Odrowąż G, Kędziora-Kornatowska K, Porzych K, Porzych M. Wybrane zagadnienia onkologiczne wieku podeszłego. T. 1. Toruń: UMK w Toruniu, CM w Bydgoszczy; 2006. str. 41-57.
11. Mikołajewska E. *Fizjoterapia po mastektomii.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2010.
12. Woźniewski M, Kornafel J. *Rehabilitacja w onkologii.* Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010.
13. Hansdorfer-Korzon R, Burakowska A. Zmiany w obrębie skóry u pacjentek po mastektomii z powodu raka sutka. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2010; tom 4, nr 3, 174–80.
14. Mika AK. *Po odjęciu piersi.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.

ERRATA

Gerontologia Nr 3/2014

Artykuł: Ocena sprawności funkcjonalnej warszawskich stulatków w zakresie podstawowych czynności życia codziennego – wyniki wstępne

Autorzy: Agnieszka Skubiszewska, Katarzyna Wodzyńska, Aleksandra Szybalska,

Przemysław Ślusarczyk, Katarzyna Broczek, Monika Puzianowska-Kuźnicka, Gabriela Olędzka, Małgorzata Mossakowska

Strona 127 w streszczeniu polskim jest:

Wyniki. W ocenie za pomocą skali ADL niesprawnych (0-2pkt.) było 32% respondentów (26% kobiet i 6% mężczyzn), częściowo niesprawnych (3-4pkt.) – 37% (33% kobiety i 4% mężczyzn), a całkowicie sprawnych (5-6pkt.) – 20% (10% kobiet i 10% mężczyzn).

Winno być:

Wyniki. W ocenie za pomocą skali ADL niesprawnych (0-2pkt.) było 32 respondentów (26 kobiet i 6 mężczyzn), częściowo niesprawnych (3-4pkt.) – 37 (33 kobiety i 4 mężczyzn), a całkowicie sprawnych (5-6pkt.) – 20 (10 kobiet i 10 mężczyzn).

Strona 128 w streszczeniu angielskim jest:

Results. According to ADL scale, 32% of respondents (26% F, 6% M) were classified as dependent (score: 0-2), 37% (33% F, 4% M) as partially dependent (score: 3-4) and 20% (10% F, 10% M) as independent (score: 5-6).

winno być:

Results. According to ADL scale, 32 of respondents (26 F, 6 M) were classified as dependent (score: 0-2), 37 (33 F, 4 M) as partially dependent (score: 3-4) and 20 (10 F, 10 M) as independent (score: 5-6).

Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku Gerontologia Polska

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

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

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

Strona tytułowa:

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

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

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

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

19. Ryciny, tabele, wykresy i fotografie do włączenia w tekst należy nadsyłać oddzielnie, poza tekstem, w którym muszą być zacytowane. Wszystkie powinny być ponumerowane zgodnie z kolejnością występowania w pracy i opisane w języku polskim i angielskim (tabele - numeracja cyframi rzymskimi; ryciny, wykresy i fotografie – numeracja cyframi arabskimi).
20. Spis piśmiennictwa powinien ograniczyć się do niezbędnych pozycji cytowanych w pracy, w przypadku prac oryginalnych do 20, a poglądowych do 40 pozycji. Piśmiennictwo należy przytoczyć w kolejności cytowań w tekście.
21. Każdą publikację podaje się w tekście za pomocą cyfry arabskiej w nawiasie kwadratowym.
22. Cytowanie w spisie piśmiennictwa powinno mieć następujący układ: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką, tytuł artykułu lub książki, kropka, nazwa czasopisma przytoczona w skrócie wg Index Medicum (lub tytuł rozdziału z książki), rok, średnik, tom, dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona (dla książki: tytuł rozdziału, kropka, W: nazwiska redaktorów (red.), kropka, tytuł książki, kropka, miejscowość, dwukropek, wydawca, średnik, rok wydania, kropka lub – w przypadku wybranych stron - dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona).
Jeśli liczba autorów cytowanej pracy przekracza sześć osób, to pozostałych należy zaznaczyć skrótem: „i wsp.”, np.:
1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear and quality of life among elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005; 17 (6): 494-501.
2. Wojszel Z.B., Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. W: Kędziora-Kornatowska K., Muszalik M. (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007: 97-114.
Dopuszcza się również cytowania ze źródeł elektronicznych.
23. Praca powinna być zredagowana możliwie krótko, bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią.
24. Należy używać międzynarodowych (zgodnie z zasadami polszczyzny) nazw leków. Dopuszcza się podawanie nazw handlowych w nawiasach.
25. Skróty powinny być wyjaśnione w tekście w miejscu, w którym się pojawiają po raz pierwszy.
26. Wraz z pracą należy złożyć Deklarację Konflikty Interesów oraz List Przewodni z oświadczeniem Autorów, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie oraz że nie zachodzą zjawiska: „guest authorship” i „ghostwriting”.
27. Pierwszy autor/autor do korespondencji otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem.
28. Nie przewiduje się honorariów autorskich
29. Prawa autorskie: Maszynopis zakwalifikowany do druku w kwartalniku staje się własnością czasopisma *Gerontologia Polska*. Wydawca nabywa na zasadzie wyłączności ogół praw autorskich do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych-CD i innych oraz w Internecie). Bez zgody wydawcy dopuszcza się jedynie drukowanie streszczeń.
30. Redakcja *Gerontologii Polskiej* uruchomi własną stronę internetową, na której będą zamieszczone streszczenia drukowanych prac, jak również istotne wiadomości.

Submission Manuscript Guidelines

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

Please submit your papers electronically at: gerontologia@akademiamedycyny.pl

Instructions for authors

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

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

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

19. Tables, illustrations, vector graphics and photographs should be prepared and submitted on separate pages. All figures should be numbered in the order of their citation in the text and legends should be in Polish and English (tables - Roman numerals; illustrations, vector graphics and photographs - Arabic numerals).
20. References should exceed in number, and should in general be limited according the paper type: for original papers – up to 20, for review articles – up to 40 items. They must be numbered in their order of appearance in the text.
21. References should be identified in the text, tables, and legends by Arabic numerals in square brackets.
22. It is allowed to use the following style for the references list: surname and initials of all authors separated by a comma, followed by a full stop, then the article title (or the book title), a full stop, the name of the journal should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus, the year, a semicolon, the volume number, a colon, the first and the last page (for books: the city, a colon, the publisher, a semicolon, the year, a colon, pages). When there are more than six authors, only the first six authors are listed, followed by „et al.”, i.e.:
 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, Fear and quality of life among the elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005; 17 (6): 494-501.
 2. Wojszel Z.B., Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. In: Kędziora-Kornatowska K., Muszałik M. (ed.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007: 97-114.

Quoting from electronic sources is accepted.

23. A paper ought to be brief and observe general style and spelling rules.
24. International generic rather than trade names of drugs should be used. Trade or manufacturers' names should only be used in brackets.
25. All abbreviations should be spelt out in full the first time they are used.
26. A paper submitted for publication should be accompanied by a Declaration of 'Conflict of Interest' and a 'Cover Letter' with a statement by the Author(s) confirming that the paper has not been and will not be published elsewhere and that there is no instance of misconduct ("ghostwriting" and "guest authorship").
27. First Author/corresponding Author shall receive 1 copy of the issue in which the article shall be published. They shall be sent to the author(s) free of charge.
28. No remuneration shall be paid for publication.
29. Copyrights. Submission of an article for publication implies a transfer of the copyright from the Author to the publisher upon acceptance. Accepted papers shall become permanent property of the Polish Gerontology and may not be reproduced without the written consent from the publisher. The publisher reserves the copyright (including printing, electronic version such as CDs, the Internet and others).

Only abstracts can be published elsewhere without written permission from the publisher.
30. A website shall be launched by the Polish Gerontology, which shall feature abstracts of printed papers as well as other relevant information.