



Państwowa Medyczna
Wyższa Szkoła Zawodowa
w Opolu



Aspekty starzenia się organizmu

Cz. I

Redakcja:
prof. dr hab. Olga Zhuk
dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Opole 2014

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. I



Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa
w Opolu

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. I

Redakcja:

prof. dr hab. Olga Zhuk

dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Opole 2014

Recenzenci:

dr hab. n. med. Joanna Maj, prof. nadzw.
dr hab. n. med. Anita Hryncewicz-Gwóźdź

Redakcja:

Małgorzata Kołcz

Redakcja techniczna, łamanie, projekt okładki:

Studio IMPRESO Przemysław Biliczak

© Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu 2014

ISBN 978-83-935324-6-9

ISBN 978-83-927665-5-1

Wydawcy:

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

ul. Katowicka 68, 45-060 Opole

tel. 77 44 10 882

www.pmwsz.opole.pl

Studio IMPRESO Przemysław Biliczak

ul. Plebiscytowa 82, 45-360 Opole

tel. 77 550 70 50

www.studioimpreso.pl

Druk i oprawa:

Studio IMPRESO

Spis treści

Fragmety recenzji	7
Przedmowa	9
1. Psychospołeczne aspekty starzenia się organizmu	
ANNA WEISSBROT-KOZIARSKA	
Dialog międzypokoleniowy – wspólnym celem Europy.	11
TERESA NIECHWIADOWICZ-CZAPKA	
Wybrane problemy psychospołeczne, ekonomiczno-socjalne i zdrowotne seniorów i ich obraz w poezji.	25
2. Biologiczne i medyczne aspekty procesów starzenia się organizmu	
MAKSYM ZHUK	
Starzejący się mózg	45
EWA BONIEWSKA-BERNACKA	
Molekularne przyczyny procesów starzenia. Telomery w służbie młodości komórek i organizmów	55
OLGA ZHUK	
Starzenie się mózgu a choroba Alzheimera.	65
MATEUSZ TABIN, MAŁGORZATA TUPIKOWSKA, JOANNA GRUBER	
Zmiany endokrynologiczne w przebiegu procesu starzenia	75
IWONA DZIEŃDZIORA	
Ocena częstotliwości spożywania wybranych produktów pokarmowych u osób w podeszłym wieku	85

3. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu dermatologicznym i kosmetologicznym

JOANNA GRUBER, MAŁGORZATA TUPIKOWSKA, MICHAŁ KANIOWSKI Wybrane aspekty dermatologiczne starzenia się skóry.	103
MAGDALENA DĘBICKA, WITOSŁAW CHWASTA, MAŁGORZATA TUPIKOWSKA, EDYTA LELONEK Świąd u osób w podeszłym wieku.	113
WITOSŁAW CHWASTA, MAGDALENA DĘBICKA, JOANNA GRUBER, MICHAŁ MUSIOŁ Owrzodzenia podudzi – częstym problemem zdrowotnym osób starszych	127
EWA B. MOLISZEWSKA Substancje naturalne o właściwościach rozjaśniających skórę i ich znaczenie kosmetologiczne	141
MAGDALENA ROGÓŻ Zastosowanie technologii HIFU w zabiegach opóźniających proces starzenia	161
EWA B. MOLISZEWSKA Substancje przeciwstarzeniowe w kosmetykach – znaczenie w przeciwdziałaniu starzenia skóry	171
JERZY JABŁECKI, AHMED ELSAFTAWY Ocena skuteczności korekcji defektów kosmetycznych brzucha za pomocą typowej plastyki powłok.	187

Fragmenty recenzji

Przedstawiona do recenzji monografia „Aspekty starzenia się organizmu” pod redakcją prof. Olgi Zhuk i dr n. med. Iwony Dzieńdziory stanowi bardzo cenną pozycję wśród publikacji dotyczących procesów starzenia się. Do tej pory nie ukazało się jeszcze wśród opracowań autorów polskojęzycznych tak obszerne, wielospecjalistyczne, a także ze wszech miar humanistyczne podejście do wyżej wymienionego tematu.

Jest to opracowanie szeroko ujmujące procesy starzenia, od biologii i fizjologii, procesów molekularnych i genetycznych, poprzez niezwykle merytorycznie i literacko opisane aspekty psychospołeczne.

Jak pisze jeden z autorów: „zmiany psychiczne i fizyczne, które niesie ze sobą starość, wymagają empatii i zrozumienia”, dlatego też monografia poświęcona aspektom starzenia stanowi doskonałe źródło wiedzy dla studentów kierunków medycznych, zarówno przyszłych lekarzy, jak i rehabilitantów, pielęgniarek, położnych oraz kosmetologów.

Autorom udało się stworzyć nie tylko pozycję naukową, ale także ciekawą, przepełnioną treściami humanistycznymi publikację.

Monografia jest napisana przejrzystym językiem, zawiera najnowsze piśmiennictwo zagraniczne oraz, co cenne, piśmiennictwo polskie. Autorom udało się stworzyć pozycję, która będzie przydatna dla szerokiego grona czytelników, począwszy od studentów kierunków medycznych poprzez lekarzy specjalizujących się w medycynie rodzinnej oraz seniorów i ich opiekunów.

dr hab. n. med. Joanna Maj, prof. nadzw.

* * *

Monografia pod tytułem „Aspekty starzenia się organizmu” pod redakcją prof. dr hab. Olgi Zhuk i dr n. med. Iwony Dzieńdziory porusza bardzo ważny problem. W krajach rozwiniętych osoby starsze stanowią coraz większą część społeczeństwa. Dzięki nowym technikom medycznym, opracowaniu i wdrażaniu do codziennej praktyki nowych leków wydłuża się czas życia. Starszy wiek niesie ze sobą jednak wiele problemów, a osoby starsze wymagają mniejszej lub większej pomocy otoczenia. Przedstawiona monografia porusza wiele aspektów dotyczących starzenia się

ludzi. Zwraca uwagę na problemy psychologiczne i społeczne osób starszych. W zajmujący sposób, łącznie z cytowaniem utworów literackich, przybliża czytelnikowi problemy ludzi starszych, takie jak samotność, problemy z poradzeniem sobie we współczesnej rzeczywistości. Dużym atutem monografii jest również przedstawienie aspektów medycznych starzenia. Przedstawiono zaburzenia neurologiczne, endokrynologiczne i skórne obserwowane szczególnie często u osób starszych. Ciekawą częścią monografii jest omówienie możliwości kosmetycznych i medycznych w niwelowaniu oznak starzenia się skóry.

dr hab. n. med. Anita Hryniewicz-Gwóźdź

Przedmowa

*Zdrowa, silna starość jest piękna,
nie dorówna jej wdzięk młodości.*

Jeffers Robinson

Kiedy się zaczyna? Gdy przestajemy marzyć? Od pierwszej zmarszczki, siwego włosa? A może, gdy ktoś ustąpi nam miejsca? Nielubiana, strasząca nas wizjami nieudolności fizycznej i psychicznej, brzydoty, samotności. Od wieków odpędzana na tysiące sposobów. Bezskutecznie...

Starość. Największy wróg człowieka, a może nawet życia. Ujarzmiona nieco dzięki osiągnięciom współczesności, jednak nadal triumfująca jako ten etap ludzkiej egzystencji, który wydaje się dłużyć i dokuczać bez końca. I do końca.

Jest jednak skuteczna broń w tej nierównej walce. Nie przywróci nam młodości organicznej, ale pomoże żyć z Tą, Która Nadchodzi. To jej poznanie, oswojenie i polubienie. Proste równanie, które zamieni oplakiwanie młodości na cieszenie się starością. Powtarzając za Marią Skłodowską-Curie: *Im bardziej się człowiek starzeje, tym mocniej czuje, że umiejętność cieszenia się chwilą bieżącą jest cennym darem podobnym do stanu łaski.* Zróbmy zatem, co w naszej mocy, by był i naszym udziałem.

Monografia ukazuje szerokie pojęcie starzenia się organizmu. Ze względu na charakter niniejszej publikacji podzielono ją na trzy części. W pierwszej części poruszane są aspekty psychospołeczne starzenia się organizmu. Druga część poświęcona jest aspektom biologicznym i medycznym. W części tej przedstawiono wiele chorób charakterystycznych dla osób w podeszłym wieku, przedstawiono genetyczne podstawy starzenia się organizmu, opisano w niej również niezwykle ważną rolę odżywiania. Część trzecia publikacji zawiera ciekawe treści z zakresu dermatologii – opisane są tu choroby, a także możliwości zapobiegania i leczenia ich. Ta część porusza także temat poprawy wyglądu zewnętrznego.

Monografia skierowana jest do seniorów oraz ich opiekunów, do kadry medycznej, stanowi także cenne źródło wiedzy dla studentów. Skierowana jest do tych, którzy chcą poznać bliżej zmiany związane z procesem starzenia się organizmu, bo starzejemy się wszyscy. Ważne, żeby umieć to akceptować.

Olga Zhuk
Iwona Dziendzióra

1. Psychospołeczne aspekty starzenia się organizmu

Dialog międzypokoleniowy – wspólnym celem Europy

Dr hab. Anna Weissbrot-Koziarska, prof. nadzw. UO

Instytut Nauk Pedagogicznych, Zakład Pracy Socjalnej, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Konieczność prowadzenia dialogu międzypokoleniowego nikogo już dziś nie dziwi. Szczególnego znaczenia nabiera to współcześnie, kiedy młodzi ludzie, zagubieni w gąszczu nowoczesnych technologii, zapominają o tradycji i historii własnego kraju. Dlatego też ważne jest, aby młodzi i starsi znaleźli czas na wspólne spotkania, wymianę doświadczeń, aby jedni uczyli się od drugich. Ci młodszy mogą pomóc starszym wejść w nowoczesny świat. Natomiast seniorzy nie tylko opowiedzą jak wyglądało życie wiele lat temu, ale także pomogą rozwiązać niejedyn problem, na który współczesny świat nie zna sposobu. Ważne jest, aby osoby starsze spotykały się z młodszymi po to, żeby wzbogacać swoje doświadczenia zarówno w sferze życia historycznego, politycznego, jak i społecznego. Stąd też powstaje wiele programów łączących pokolenia we wspólnym dialogu oraz podejmuje się różne inicjatywy społeczne, które zbliżają do siebie młodych i starszych.

Słowa kluczowe: młodzi, starsi, starość, dialog międzypokoleniowy, projekt.

Tego nie unikniemy...

Postęp cywilizacji, który obserwujemy współcześnie i którego jesteśmy aktywnymi uczestnikami spowodował, że długość trwania życia ludzkiego znacznie wzrosła. Związane jest to głównie z rozwojem nauk medycznych, ale także społecznych, antropologicznych czy filozoficznych. Osiągnięcia medycyny, bogactwo sposobów leczenia i profilaktyki wielu chorób spowodowało, że żyjemy dłużej i jesteśmy dłużej sprawni. To z kolei zmienia nasze relacje społeczne, pozwala nam dłużej korzystać z dóbr kulturalnych oraz aktywnie spędzać czas z innymi. Starość, która jest ostatnią fazą w życiu każdej jednostki, dla każdej z nich rozpoczyna się w innym momencie życia i przybiera różne formy. Niektórzy badacze przedmiotu próbowali i nadal próbują, uwzględniając stale zmieniające się warunki życia ludzi, określić czasowe ramy starości. Zdaniem N. Pikuły starość wczesna obejmuje wiek od 65 do 74 lat, natomiast starość późna zaczyna się powyżej 75. roku życia [9]. Starość rozpatry-

wana jest wg rozmaitych kryteriów. „Społeczna kategoria ludzi starszych obejmuje: osoby powyżej określonego wieku (kryterium demograficzne), nieaktywne zawodowo (kryteria socjalne i ekonomiczne), o obniżonej kondycji fizycznej i psychicznej (kryteria biologiczne i psychologiczne)” [12]. Rozpatruje się ją też uwzględniając różne aspekty życia jednostki, w tym biologiczny, psychologiczny i społeczny [1].

Starość oznacza zmiany nie tylko w wyglądzie zewnętrznym czy zachowaniu, ale także w postrzeganiu samego siebie. Lepszy obraz postrzegania siebie jawi się wówczas, gdy osoba starsza cieszy się dobrym zdrowiem i żyje w środowisku ludzi jej przyjaznych. Na kształtowanie środowiska ludzi przyjaznych seniorom ogromny wpływ ma także to, jak młodzi patrzą na ludzi starszych w swoim otoczeniu. Zatem gdy jednostki i grupy społeczne nie będą przejawiały akceptacji dla starości, bez względu na formę jaką ona przyjmie, wówczas doprowadzi to do izolacji seniorów, co w konsekwencji przyspieszy procesy starzenia się organizmu, doprowadzając nawet do wcześniejszej śmierci. Dlatego bardzo ważne jest, aby przeciwdziałać zjawisku wykluczania osób starszych z aktywnego uczestnictwa w życiu społecznym i kulturalnym. Należy wręcz stwarzać warunki, w których będą oni mogli czuć się kochani, doceniani, a przede wszystkim potrzebni. To jest zadanie głównie dla polityki społecznej państwa, ale także dla wszystkich ludzi, gdyż starzenie się nie ominie żadnego z nas.

Uczestnictwo jednostki w życiu grupowym wiąże się przede wszystkim z motywacją do działania i postrzeganiem siebie jako ważnego elementu funkcjonowania całej społeczności lokalnej. Ludzie starsi muszą widzieć, że są fragmentem większej całości, bez którego nie można stworzyć całości obrazu życia społeczeństwa. Są oni tak samo potrzebni, jak dzieci, młodzież i ich rodzice. Dlatego też, jeśli nawet zdolności fizyczne nie pozwalają im aktywnie uczestniczyć w życiu społecznym, należy szukać innych ścieżek włączania ich do tego obrazu, żeby stworzyć spójną całość. Jeśli stan zdrowia seniora, ciężka choroba nie pozwalają mu wyjść poza mury domu, wówczas inni muszą do niego przyjść. W rzeczywistości jednak coraz więcej osób starszych cieszy się dobrym zdrowiem i czeka tylko na ofertę „wykorzystania” ich potencjału przez społeczności lokalne.

Aby jak najlepiej zaangażować seniorów w aktywności społeczne, warto przyrzeć się rolom, które mogą oni pełnić. Z Szarota wymienia [11]:

- I. Role nieformalne, związane z przynależnością do grupy pierwotnej. Zalicza do nich role rodzinne, które wynikają z pokrewieństwa (córka/syn, matka/ojciec, babcia/dziadek, brat/siostra) oraz z powinowactwa (żona/mąż, teściowa/teść, bratowa/szwagier). Zdaniem autorki od starszego członka rodziny wymaga się rozważli w podejmowaniu decyzji, mądrości w rozstrzyganiu sporów, wyrozumiałości i pomocy psychicznej w trudnych dla rodziny chwilach. Dostrzega się tu zjawisko odwrócenia roli, czyli aktualnie starsi ludzie byli niegdyś opiekunami, żywicielami i wychowawcami, a dziś często sami potrzebują opieki

i wsparcia. Ale, jak słusznie zauważa autorka, często wiąże się to z brakiem zainteresowania ze strony młodszych członków rodziny, co potęguje samotność i zmarginalizowanie potrzeb seniora. Zdarza się także, że w życiu seniora pojawiają się sytuacje kryzysowe, np. śmierć, wyprowadzka dzieci z domu itp., które potęgują u seniorów chęć nawiązania kontaktów z innymi, dalszymi krewnymi, często wcześniej zaniedbywanych. Kolejne role nieformalne to role związane z przynależnością do nieformalnych grup społecznych i szerszych społeczności. Wśród nich znajdują się role koleżeńskie, towarzyskie i przyjacielskie. W życiu seniorów dominują kontakty z osobami z własnego kręgu zawodowego, które wraz z przejściem na emeryturę słabną, potęgując samotność. Dlatego też należy zachęcać osoby starsze do nawiązywania nowych znajomości i stwarzać im możliwości otwierania się na szersze kręgi społeczne. Kolejna grupa pełnionych ról to role sąsiedzkie (członków społeczności lokalnych, wspólnot mieszkaniowych itp.) związane z byciem mentorem, doradcą czy mediatorem z racji posiadanego doświadczenia. Te role pozwalają czuć się potrzebnymi, powszechnie uznanymi i szanowanymi. Dalej mamy role związane z przynależnością i poczuciem tożsamości narodowej/etnicznej, wyznaczone kulturą, tradycjami, obyczajami itp. Pełnienie tej roli wiąże się z dbałością o przestrzeganie wyznawanych systemów wartości, dbałością o zachowanie takich cech, jak patriotyzm, obywatelskość, przynależność narodowa itp. Ostatnią z ról nieformalnych, jaką mogą pełnić seniorzy są role członka wspólnoty wyznaniowej, wyznaczone normą religijną i obyczajową. Wiąże się to głównie z dużym zaangażowaniem w praktyki religijne.

- II. Role instytucjonalne, związane z przynależnością do grup sformalizowanych (wtórnych). Należą do nich role społecznika, wolontariusza, członka stowarzyszenia, organizacji, uczestnika forum dyskusyjnego, komentatora wydarzeń, aktywisty w radzie parafialnej bądź wspólnocie mieszkaniowej. Niestety większość z seniorów nie podejmuje aktywności związanej z pełnieniem tych ról, choć obserwujemy zjawisko coraz większego zaangażowania się ich w aktywność wolontariacką czy prospołeczną. Kolejne role to rola obywatela, zaangażowanego obserwatora, członka społeczeństwa obywatelskiego, związane z aktywnością obywatelską czy polityczną seniorów. Pozwalają one na walkę o należne im prawa, głównie poprzez przedstawicielstwa w Radzie ds. Polityki Senioralnej przy Ministerstwie Pracy i Polityki Społecznej oraz w Obywatelskim Parlamencie Seniorów. Ostatnią grupą ról są role uczącego się, uczestnika instytucji kulturalnych i edukacyjnych nurtu pozaformalnego, konsumenta dóbr kultury, czyli członka grupy seniora, słuchacza uniwersytetu trzeciego wieku, wszechnicowych form edukacyjnych, np. letnich i zimowych szkół seniorów, czytelnika, np. gminnej biblioteki, uczestnika amatorskich zespołów artystycznych, sekcji zainteresowań w różnych instytucjach pomocowych czy

kulturalnych, internauty. Należy zwrócić uwagę na fakt, że w wiek senioralny coraz częściej wkraczają osoby w pełni swoich sił, wykształcone, posiadające rozmaite pasje, które dzięki permanentnej edukacji są świadomymi konsumentami dóbr usług, jakie oferuje im współczesny świat.

- III. Role determinowane podeszłym wiekiem, w tym role zawodowe, czyli rola pracownika lub emeryta, podwładnego lub przełożonego, nieaktywnego zawodowo, bezrobotnego, zatrudnionego w pełnym wymiarze godzin lub ich części, w oparciu o różne rodzaje umów. Do tej grupy zalicza się także role użytkownika czasu wolnego, odbiorcy oferty tzw. przemysłu czasu wolnego w sposób aktywny lub pasywny. Seniorzy coraz częściej stają się np. podróżnikami, są członkami ruchów krajoznawczo-turystycznych, członkami różnych sekcji w klubach sportowych, należą do Polskiego Związku Działkowców itp. Ostatnią z ról w tej kategorii jest rola podopiecznego, która związana jest z utratą sił, zależnością ekonomiczną czy brakiem autonomii decyzyjnej. Wiąże się to głównie z byciem beneficjentem domów pomocy społecznej, podopiecznym korzystającym z usług członków własnej rodziny lub instytucji służby zdrowia. Zmiany, jakie wiążą się z procesem starzenia nasilają często potrzeby zwiększenia poczucia bezpieczeństwa u osób starszych, a wycofywanie się stopniowe z wcześniejszych form aktywności nasila u nich egocentryzm. To z kolei powoduje, że trudno jest zaakceptować rolę podopiecznego.

Organizacja życia seniorów poprzez przyjmowanie określonych ról społecznych wiąże się nie tylko z ich podejściem do otaczającej ich rzeczywistości, ale także postrzeganiem i właściwą oceną sytuacji osób starszych przez młodsze pokolenia.

Dłużej aktywni

Do najbardziej uniwersalnych potrzeb ludzi w podeszłym wieku zalicza się zachowanie jak najdłużej dobrego stanu zdrowia, niezależności, własnej indywidualności oraz aktywności, która jest gwarantem dobrej jakości życia. Uświadomienie potrzeb zdrowotnych i wykształcenie w tym kierunku rozpatruje się z trzech punktów widzenia:

1. „Pierwotne uświadomienie potrzeb zdrowotnych jest skierowane na unikanie chorób i urazów oraz utrzymanie dobrego zdrowia. Posługując się różnymi metodami popularyzowane jest w społeczeństwie spełnianie czynności korzystnych dla zdrowia oraz sposoby unikania urazów.
2. Wtórne wykształcenie zdrowotne obejmuje wczesne wykrywanie objawów zaburzeń zdrowotnych i metody szybkiego postępowania w razie wystąpienia takich objawów w celu zapobieżenia rozwojowi choroby lub przynajmniej zmniejszenia następstw choroby.

3. Uświadomienie potrzeb zdrowotnych i wykształcenie zdrowotne obejmuje postępowanie zachęcające do powrotu – po przebytej chorobie – do egzystencji o jak największym stopniu niezależności” [4].

Niezależność i indywidualność wiąże się ściśle z prawem do samostanowienia i decydowania o swej przyszłości. Dlatego też nie można narzucać osobom starszym, co i jak mają robić, gdy przejdą na emeryturę. Jeśli babcia nie ma ochoty na wychowywanie wnuków to nie należy jej do tego zmuszać. Niezależność i indywidualność wiążą się z szacunkiem dla człowieka, który sam ustala ramy swojej egzystencji.

Z kolei aktywizacja to działanie, którego celem jest wzbudzenie jakiegokolwiek czynności w innej osobie. Jest pozytywnym wskaźnikiem rozwoju każdego człowieka niezależnie od wieku oraz prawidłowego funkcjonowania w środowisku lokalnym. Dzięki niej osoby starsze mają możliwość utrzymania jak najdłużej odpowiedniej sprawności fizycznej i psychicznej. Aktywność społeczną należy uznać za proces społeczny, którego wdrażaniem w środowisku lokalnym zajmują się różne instytucje państwowe i prywatne, np. domy pomocy społecznej, organizacje pozarządowe [3].

Aktywność jest czynnikiem, który pozwala na prawidłowe przystosowanie się człowieka do starości. Dlatego też podkreśla się fakt [8], że aby starość przebiegała prawidłowo, powinno się podtrzymywać aktywność na takim samym poziomie, na jakim była przed przejściem na emeryturę. Jeżeli senior nie jest w stanie być aktywnym poprzez kontynuację takich samych działań, jakie podejmował wcześniej może zmienić je na inne, np. poprzez czynny udział w zajęciach Klubu Seniora. Ważne jest, aby nie wycofywać się z życia społecznego, publicznego i kulturalnego po zakończeniu pracy zawodowej, czyli nie zaprzestawać jakiegokolwiek aktywności. Osoby, które są bierne na starość najczęściej spędzają czas w swoim mieszkaniu, nie spotykają się ze znajomymi lub przyjaciółmi. Natomiast osoby, które żyją aktywnie, uczestniczą w wychowywaniu swoich wnuków, zajmują się działką, nawiązują nowe znajomości, uczestniczą w zajęciach na Uniwersytecie Trzeciego Wieku – są osobami, które prawidłowo przystosowały się do starości.

Aktywność osób starszych jest uwarunkowana wieloma czynnikami. Spośród nich należy wymienić [6]:

1. Wykształcenie – im wyższy jego poziom, tym poziom aktywności obejmuje szersze obszary życia społecznego. Jednak należy pamiętać, że nie ma korelacji pomiędzy wykształceniem a aktywnością u osób starszych. Zdarza się bowiem często, że osoby słabo wykształcone chętniej podejmują różnego rodzaju aktywność niż osoby z wyższym wykształceniem.
2. Środowisko lokalne – aktywność osób starszych jest ściśle związana z ofertą, jaką proponuje im środowisko lokalne. Zróżnicowanie w tej kwestii jest bardzo widoczne jeśli chodzi o lokalizację – miasto-wieś, jak również w sa-

mych dzielnicach wielkomiejskich. Im większe miasto, tym lepsza oferta, ale też zdarza się, że w samym mieście są dzielnice, w których nie ma dosłownie nic dla seniorów w ofercie zajęć kulturalnych.

3. Rodzina – aktywność społeczna osób starszych zależy od postaw poszczególnych członków rodziny, cech ich osobowości oraz rodzaju utrzymywanych kontaktów z dziećmi i wnukami.
4. Stan zdrowia i kondycji fizycznej. Ważne jest zdrowotne kształcenie osób starszych i uświadamianie im potrzeb zdrowotnych.
5. Warunki bytowe i materialne – należy zapewnić osobom starszym finansowe możliwości do korzystania z oferty zajęć kulturalnych.

A. Chabior [2] podkreśla, że aktywność człowieka można podzielić na trzy kategorie:

- formalną obejmującą czynną przynależność do jakiejś instytucji, partii politycznej, udzielanie się w wolontariacie;
- nieformalną, czyli spotkania z rodziną, najbliższym otoczeniem;
- samotniczą, na którą składają się m.in. słuchanie radia, realizacja własnych zainteresowań, czytanie książek.

Z kolei G. Orzechowska [7], poszukując obszarów aktywności seniorów, wymienia:

- aktywność domowo-rodzinną, która polega na prowadzeniu gospodarstwa domowego i zaangażowaniu w sprawy rodzinne;
- aktywność kulturalną, która obejmuje szereg zachowań związanych z uczestnictwem w kulturze, zarówno tej wysokiej (opera, teatr), jak i niskiej (oglądanie telewizji, słuchanie muzyki konkretnego gatunku i inne);
- aktywność zawodową, która niestety jest najsłabiej rozpowszechniona wśród polskich seniorów, gdyż tylko niewielki ich procent po przejściu na emeryturę nadal pracuje zawodowo;
- aktywność społeczno-edukacyjną, dość rozpowszechnioną za sprawą występujących pod różnymi nazwami tzw. Uniwersytetów Seniora; zdaniem autorki inne formy aktywności społecznej, w tym wolontariat, są mało popularne wśród seniorów;
- aktywność religijna, która w naszym kraju ze względu na określoną specyfikę społeczeństwa cieszy się ogromnym powodzeniem i objawia się zaangażowaniem w liczne akcje kościelne, dzięki czemu zwiększa się znaczenie przypisywane religii;
- aktywność sportową i turystyczno-rekreacyjną, choć w Polsce najczęściej ogranicza się ona do pracy na działce i spędzania czasu wolnego w gronie rodziny czy przyjaciół; ale dostrzega się znaczną poprawę w tej kwestii, gdyż coraz więcej starszków uczestniczy w zajęciach sportowych organizowanych dla seniorów typu aerobik w wodzie czy pilates.

Aktywność w życiu seniora ma ogromne znaczenie. Pozwala lepiej przystosować się do życia po przejściu na emeryturę, znaleźć sobie nową pozycję wśród innych seniorów, zaakceptować nowe warunki społecznego funkcjonowania oraz rozwijać swoje zainteresowania i spełniać marzenia, na które w życiu zawodowym może nie zawsze mieli czas. Jednak nie zawsze ludzie starsi potrafią sami odnaleźć obszar swojej aktywności, dlatego też ważnym elementem tworzenia prawidłowego ładu społecznego, w którym widoczne będą osoby starsze jest tworzenie dialogu międzypokoleniowego poprzez kształtowanie prawidłowych postaw wobec ludzi starych.

Wykluczeni?

Osoby starsze narażone są na ryzyko marginalizacji społecznej w wielu obszarach społecznego funkcjonowania. Do głównych przyczyn takiego stanu rzeczy zalicza się pogarszający się stan zdrowia i przewlekłe choroby, niepełnosprawność, w tym psychiczną, utrudniony dostęp do specjalistów, niemal całkowity brak osób zajmujących się leczeniem ludzi starych, czyli geriatrów, niski status materialny seniorów, co wiąże się z utrudnieniem dostępu do bogatej oferty dóbr konsumpcyjnych i usług, często brakiem orientacji w bieżących wydarzeniach czy nieumiejętnością korzystania w życiu z najnowszych osiągnięć technologicznych, którymi nasycony jest cały rynek konsumencki. Z jednej strony mamy do czynienia z wydłużeniem życia osób starszych, z drugiej zaś pojawia się coraz więcej trudności, które pozwalają osobom starszym aktywnie cieszyć się z tego faktu i uczestniczyć z zaangażowaniem w życiu społecznym. Zjawisko to przybrało na sile po okresie transformacji społeczno-ekonomicznej, który rozpoczął się w naszym kraju w 1989 roku i spowodował duże zmiany w wielu dziedzinach życia społecznego. Wbrew optymistycznym oczekiwaniom zmiany te nie dla wszystkich okazały się korzystne. Pojawiły się jednostki, które odnalazły swoje miejsce w nowych warunkach gospodarki wolnorynkowej, co pozwoliło im pełną garścią czerpać z dobrobytu, jaki zagościł. Ujawniła się jednak także spora grupa ludzi, w tym liczna grupa seniorów, którzy nie poradzi sobie z nowym ładem społecznym, co spowodowało, że zostali oni zepchnięci na margines życia społecznego. Dla nich, proponowany przez współczesny świat model życia, określany mianem konsumpcjonizmu, stał się przyczyną wielu niepowodzeń życiowych. Wobec narastającego zjawiska pauperyzacji społecznej znaczna część obywateli ogranicza się do przyjmowania postawy konsumpcyjnej, którą nazywa się „walką o przetrwanie”. W tym przypadku mamy do czynienia z konsumpcją wymuszoną, determinowaną najuboższymi wzorami żywienia, które ujawniają się w zakupie produktów małowartościowych, o niskiej przydatności dla organizmu. W takiej postawie często nie ma mowy o wydatkach pozażywnościowych, które zwane są potrzebami wyższego rzędu. Dlatego też, aby pomóc osobom star-

szym odnaleźć swoje miejsce w społeczeństwie, ważna jest w tym zakresie prawidłowa polityka społeczna państwa, od której zależy, czy współcześni i przyszli seniorzy będą mogli aktywnie i satysfakcjonująco spędzać swój wolny czas. Jednym z ważnych elementów tej polityki jest właśnie tworzenie warunków do zabezpieczenia społecznego seniorów i podejmowanie inicjatyw, które pozwolą im realizować swoje plany i marzenia oraz stworzą możliwość podejmowania działań społecznych.

Kwestie społeczne związane z aktywizowaniem i podnoszeniem jakości życia osób starszych należą do skrajnie trudnych. Związane jest to przede wszystkim z faktem, że wiele osób starszych w poczuciu osamotnienia godzi się na stan, w jakim się znajduje i nie zabiera głosu w sprawach ich dotyczących. Dlatego też zadanie to spoczywa na rodzinie i społecznościach lokalnych, które przy współpracy z instytucjami powołanymi do działania na rzecz osób starszych muszą dołożyć wszelkich starań, żeby seniorom żyło się lepiej. Jest to wręcz ich obowiązkiem i powinnością. Poza tym nie należy zapominać, że starość to etap życia, który dotyczy wszystkich, bez wyjątku. Można by tu powiedzieć – jak sobie pościelisz, tak się wyśpisz – czyli jak wychowamy młode pokolenia, jak przygotowujemy instytucje pomocy społecznej do pracy z osobami starszymi, jakie postawy ukształtujemy wśród czynnych zawodowo, taka będzie i nasza starość. Zatem bierzmy się do pracy, gdyż szczególnie w naszym kraju istnieje silna potrzeba dyskusji na temat sytuacji osób starszych.

W Polsce polityka społeczna na rzecz osób starszych zaczyna się dopiero kształtować. Rok 2012 został ogłoszony przez Unię Europejską Rokiem Aktywności Osób Starszych i Solidarności Międzypokoleniowej. Ten fakt pokazuje, jak ważne jest kształtowanie prawidłowej polityki państw na rzecz budowania dialogu międzypokoleniowego. Dzięki tworzeniu określonych programów i projektów na ten cel można osiągnąć zadowalający poziom uczestnictwa seniorów w życiu społecznym i kulturalnym. Mając to na uwadze, w 2011 roku Rzecznik Praw Obywatelskich powołał Komisję Ekspertów do spraw Osób Starszych. Ponadto desygnowano Parlamentarny Zespół do spraw Uniwersytetów Trzeciego Wieku oraz Parlamentarny Zespół do spraw Osób Starszych. Następnie w roku 2012 w Ministerstwie Pracy i Polityki Społecznej utworzono Departament Polityki Senioralnej oraz opracowano Rządowy Program na rzecz Aktywności Społecznej Osób Starszych na lata 2012–2013. Od 2013 roku rozpoczęła swoją działalność Rada do spraw Polityki Senioralnej. Problem ludzi starych nie pozostał obojętny gminom i powiatom, które tworzą rady seniorów i coraz częściej włączają się w działania samorządów lokalnych. Pojawiła się także koncepcja stworzenia obywatelskiego parlamentu seniorów.

Wszystkie te inicjatywy są cenne i zwracają uwagę na fakt, że ludzie starsi i ich los nie są obojętni władzom publicznym. Ale ciągle jeszcze jest to za mało. Chodzi bowiem o to, żeby zainteresowanie polityków osobami starszymi nie ograniczało się do spraw związanych z emeryturami czy opieką społeczną, lecz zaangażowaniem w organizację czasu seniorów i łączenia ich aktywności z aktywnością innych pokoleń.

Taki model dbałości o osoby starsze i promowania aktywnego starzenia się jest szeroko propagowany przez Unię Europejską. Należy dążyć do zmiany sposobu myślenia ludzi o starości, szerzyć politykę aktywnego starzenia się i stworzyć ludziom starszym warunki do pracy po przejściu na emeryturę, jeśli czują się na siłach i tego chcą.

Nakreślona polityka unijna wobec osób starszych znajduje szczegółowe odzwierciedlenie idei aktywnego starzenia się w Strategii „Europa 2020”. Jest to program rozwoju społeczno-gospodarczego Unii Europejskiej, w którym jednym z założeń jest stworzenie efektywnej gospodarki sprzyjającej inkluzji, czyli włączeniu społecznemu. Zatem uwzględniona jest w nim grupa senioralna, jako grupa, wobec której należy podejmować działania zmierzające do zapobiegania dezintegracji społecznej, wykluczeniu i ubożeniu poprzez promowanie idei aktywnego starzenia się. Polska jest członkiem Unii Europejskiej od 1 maja 2004 roku, zatem ma obowiązek wdrażać wśród swoich obywateli przyjęte przez wszystkie kraje unijne programy i strategie działań na rzecz poprawy warunków życia i funkcjonowania osób starszych. Polski rząd podejmuje już szereg inicjatyw w tym kierunku, m.in. doskonalenie zawodowe osób po pięćdziesiątym roku życia w celu lepszego dostosowania ich kompetencji do potrzeb i warunków, jakie stawia gospodarka wolnorynkowa. Ponadto kształci u osób starszych umiejętności w zakresie wykorzystania nowoczesnych technologii, uczy wykorzystania innowacji dla potrzeb poprawy swojego stanu zdrowia, a także dba o to, aby osoby, które wspierają seniorów w ich aktywności czyniły to na najwyższym poziomie usług. Tak więc możliwość korzystania z funduszy europejskich przeznaczonych na rzecz aktywizacji, poprawy jakości i warunków życia osób starszych, mam nadzieję, pozwoli w dalszych latach na spojrzenie na ten okres życia, jako dobry, radosny i ważny w życiu każdego człowieka.

Zanim jednak przygotowane przez Unię Europejską strategie na rzecz dynamizacji osób starszych przyniosą założone rezultaty, trzeba zwrócić uwagę na fakt, że wielu z naszych staruszków narażonych jest ciągle na ryzyko marginalizacji społecznej. Dlatego też warto podkreślić znaczenie takiego czynnika, jakim jest wolontariat, który mógłby w pierwszej kolejności pomóc im odnaleźć się w gąszczu przepisów prawa, cyfryzacji, nowych technologii, braku orientacji w wielu sferach życia i to dotyczących zabezpieczania podstawowych potrzeb. Jest to jedna z form, która pomaga w odbudowywaniu i utrzymywaniu więzi międzypokoleniowych. Wiele osób i instytucji jest chętnych, aby motywować osoby starsze poprzez wolontariuszy do podejmowania działań, których celem jest poprawa ich samopoczucia, stanu zdrowia, a przede wszystkim zwiększenie wiary w możliwość dobrego i aktywnego starzenia się. W Polsce podejmuje się działania na rzecz integracji międzypokoleniowej, której inicjatorami są wolontariusze, instytucje, organizacje pozarządowe, społeczności lokalne czy sami seniorzy, ale głównie ma to miejsce w placówkach oświatowych, gdzie organizuje się spotkania jednych z drugimi. Wiele inicjatyw podejmowanych jest w instytucjach pomocy społecznej. Ale to ciągle za mało. Zdają sobie

sprawę, że nie jest zadaniem łatwym zorganizowanie przedsięwzięć tego typu, gdyż potrzebna jest zgoda na realizację wspólnych zadań obu stron. To wymaga jeszcze trochę czasu i zmiany myślenia o osobach starszych, które często młodzi postrzegają jako niepotrzebnych i biernych obywateli. Ponadto budowanie więzi międzypokoleniowych dodatkowo często utrudniają aberracyjne spojrzenie na rzeczywistość, przeciwne systemy wartości, różnice w doświadczaniu świata czy wreszcie odmienne sposoby komunikowania się. Dlatego też trzeba szukać takich pomysłów, które będą złotym środkiem dla tych sprzeczności i pozwolą na tworzenie więzi międzypokoleniowych, co jest ważne z punktu widzenia prawidłowego funkcjonowania i rozwoju zarówno młodych, jak i starszych pokoleń.

Dialog międzypokoleniowy – dobre praktyki¹

Jednym ze znanych projektów europejskich dotyczących łączenia dwóch pokoleń jest projekt „Młodzież w działaniu”. Projekt ten jest nowatorskim programem społecznego zaangażowania realizowanym w Szwajcarii. Jego celem jest jednocześnie młodych ludzi z resztą społeczności lokalnej, poprawa dobrego samopoczucia i zdrowia wszystkich jej członków, wzmacnianie stopnia identyfikacji z otoczeniem, zacieśnianie więzi między pokoleniami oraz propagowanie szacunku i tolerancji.

Kolejny projekt, znany w Hiszpanii jako Viure i Conviure (Życ i współżyć), oparty jest na idei współmieszkania starszych obywateli, którzy żyją samotnie, ze studentami uniwersyteckimi. Jego celem jest promocja i rozwój takich wartości, jak: solidarność, wzajemność, tolerancja i szacunek dla innych. Projekt ten zachęca także starsze osoby do zachowania swoich domów poprzez tworzenie pomocnych relacji pozarodzinnych. Eliminuje także zjawisko izolacji ludzi starszych, którzy nie radzą sobie z samotnością, żyjąc w dużych mieszkaniach. Dzięki realizacji tego projektu tworzy się tzw. rodziny seniora, w których młodzi i starsi uczą się rozwiązywać wspólnie problemy poprzez dialog, refleksję, negocjacje na zasadzie wzajemnej tolerancji i wspólnego zaangażowania.

Jednym z najwyżej cenionych projektów europejskich jest projekt zatytułowany „Experimentcity”. Polega on na odzyskiwaniu berlińskich pustostanów i nieużytków na cele socjalne, kulturalne i ekologiczne. Celem jest dostosowywanie niezamieszkałych budynków po komunistycznej stronie Niemiec do potrzeb edukacyjnych i kulturalnych, gdzie spotykają się ludzie różnych pokoleń, budując nowe społeczności lokalne współdziałające nawzajem w realizacji konkretnych zadań i potrzeb społecznych.

¹ Informacje przedstawione w tym podrozdziale zostały zaczerpnięte z „Przewodnika jak planować i organizować dialog międzypokoleniowy” [10].

Na uwagę zasługuje także społeczny projekt międzypokoleniowych ogródków działkowych realizowany w Derbyshire w Anglii. Jego celem jest promocja zdrowia i dobrego samopoczucia poprzez rozwijanie umiejętności ogrodniczych. Młodzi i starsi pracują wspólnie, dzieląc się swoimi doświadczeniami na temat pielęgnacji roślin, a jednocześnie przeciwstawiają się stereotypowemu obrazowi „przeciwnych pokoleń”. Tematem przewodnim projektu jest poszukiwanie odpowiedzi na pytanie: Jak rozwinąć komunikację między przedstawicielami różnych pokoleń, promując przy tym zdrowie i dobre samopoczucie mieszkańców wszystkich grup wiekowych, co ma też służyć zmniejszaniu obaw przed przestępstwami?” Zaangażowani w projekt młodzi i starsi projektują ogródki działkowe, na których cały rok sadzą i pielęgnują rośliny. Z wyhodowanych owoców przygotowują wspólnie w domu zdrowe posiłki. Projekt ten przełamuje bariery społeczne, służy integracji międzypokoleniowej oraz podkreśla znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania jednostki zdrowego stylu życia.

Projektem, który sprzyja aktywnemu obywatelstwu w Unii Europejskiej jest włoski projekt zatytułowany „Pół na Pół”. Realizowany jest on przy współpracy Europejskiego Wolontariatu i polega na społecznej i kulturalnej wymianie młodzieży i seniorów z różnych krajów, którzy tworzą zespoły wolontariuszy. Celem jest organizacja spotkań obywatelskich przez te zespoły i promowanie w społeczności lokalnej idei europejskiego wolontariatu. Ma to sprzyjać solidarności wszystkich obywateli europejskich bez względu na grupę wiekową.

Różnorodność stylów życia ludzi młodych i starszych została utrwalona dzięki realizowanemu w Niemczech projektowi Video Pokoleń. Stanowi on apel o porzucanie tabu, stereotypów i uprzedzeń. Twórcza praca z mediami okazała się doskonałym katalizatorem dialogu pokoleń. Projekt ten pozwolił na uściślenie więzi i ukształtowanie prawidłowych realizacji pomiędzy ludźmi różnych pokoleń, bowiem rywalizacja w grupach o najlepiej nakręcony film wymagała prawidłowego dialogu i współpracy jednych z drugimi.

Wśród polskich inicjatyw na rzecz dialogu międzypokoleniowego można wyróżnić m.in. projekty realizowane przez Fundację Krzyżowa dla Porozumienia Europejskiego/Stiftung Kreisau [5].

Jednym z realizowanych projektów jest InterGenerationes. To projekt, którego celem jest poszerzenie sektora międzynarodowej pracy z młodzieżą o elementy międzypokoleniowe, a także umożliwienie wymiany doświadczeń pomiędzy przedstawicielami placówek kształcenia młodzieży, dorosłych oraz osób starszych. Innym projektem międzypokoleniowym realizowanym przez Fundację jest projekt Spotkanie Ojciec-Dziecko, którego celem jest wspieranie mężczyzn w ich ojcostwie. W 2008 roku w Krzyżowej zorganizowano spotkanie ojców i ich dzieci, którzy w polsko-niemieckich grupach odtwarzali wspólnie bajkowe postacie. Interesującym także jest projekt zatytułowany Piosenki Pokoleń. Polega on na organizacji spotkań osób

w wieku od 20 do 99 lat z Polski i z Niemiec, którzy dyskutują nad znaczeniem muzyki w swoim życiu oraz w życiu społecznym.

Podsumowanie

Dialog międzypokoleniowy stanowi ważny temat do wielu dyskusji, których celem powinno być podejmowanie na coraz większą skalę inicjatyw społecznych w celu poprawy sytuacji społecznego funkcjonowania wszystkich obywateli poszczególnych krajów Unii Europejskiej. Osoby starsze muszą spotykać się z młodszymi po to, aby razem doświadczać, nawzajem się wzbogacać wiedzą na temat tego co było, tego co jest i tworzyć wspólny obraz rzeczywistości na przyszłość. Ważnym elementem dialogu międzypokoleniowego jest umożliwienie wzajemnej wymiany nie tylko doświadczeń związanych z pełnieniem ról rodzinnych, ale także doświadczeń związanych z pełnieniem różnych ról społecznych, politycznych czy historycznych. Realizacja tego zadania w aspekcie europejskim pozwoli wszystkim, bez względu na wiek, poczuć się pełnowartościowym Europejczykiem, który nie zna granic, nie ma barier utrudniających jego funkcjonowanie na każdym etapie życia, w tym w okresie późnej starości. Prowadzenie dialogu między pokoleniami przyczyni się do budowy szacunku i zrozumienia ludzi z różnych warstw społecznych, wzmocni kompetencje i wiarę w siebie oraz pozwoli stworzyć przyjazne społeczeństwa we wszystkich krajach członkowskich Unii Europejskiej, co pozwoli nam żyć w prawdziwej wspólnotie. Musimy kształtować tak młode pokolenia, aby uczyły się od siebie nawzajem. Warto zatem dążyć do tworzenia międzynarodowych sieci mieszkańców różnych pokoleń. Wspólnota europejska to całość, w której przestrzeganie praw człowieka nie jest wyznaczone poprzez granice wieku życia.

Bibliografia

1. Birch A. *Psychologia rozwojowa w zarysie. Od niemowlęstwa do dorosłości*. PWN, Warszawa 2007.
2. Chabior A. *Funkcje klubu seniora*. W: Czechowska-Bieluga M, Kanios A, Adamowska L. red. *Nowe przestrzenie działania w pracy socjalnej w wymiarze etyczno-prakseologicznym*. Wydawnictwo Impuls, Kraków 2010.
3. Chabior A. *Kluby seniora miejscem uczestnictwa kulturalnego i animacji społeczno-kulturalnej*. W: Szarota Z. red. *Aktywizacja, rozwój, integracja – ku niezależnej starości*. Wydawnictwo Krakowska Akademia im. Jana Frycza Modrzewskiego, Kraków 2011.
4. Garrett G. *Potrzeby zdrowotne ludzi starszych*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1990.
5. <http://www.eisau.de/pl/projekte/dialog-der-generationen.html>; dostęp: 06.2014, godz. 12.00.

6. Kijak RJ. *Spoleczne doświadczanie starości – postawy wobec ludzi starszych i ich, jakość życia*. W: Kijak RJ, Szarota Z. *Starość. Między diagnozą a działaniem*. Centrum Rozwoju Zasobów Ludzkich, Warszawa 2013.
7. Orzechowska G. *Aktualne problemy gerontologii społecznej*. Wyd. Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn 2001.
8. Orzechowska G. *Aktywność osób starszych jako kategoria uniwersalna*. W: Dubas E. red. *Uniwersalne problemy andragogiki i gerontologii*, Wydawnictwo Uniwersytet Łódzki, Łódź 2007.
9. Piķuła N. *Etos starości w aspekcie społecznym. Gerontologia dla pracowników socjalnych*. Wydawnictwo WAM, Kraków 2011.
10. *Przewodnik jak planować i organizować dialog międzypokoleniowy*. http://www.matesproject.eu/GUIDE_21_versions/Polish.pdf [dostęp 06.2014, godz. 13.00].
11. Szarota Z. *Starzenie się i starość w wymiarze instytucjonalnego wsparcia*. Wyd. Naukowe UP, Kraków 2010.
12. Zych A. *Słownik gerontologii społecznej*. Wydawnictwo Akademickie „Żak”, Warszawa 2001.

Intergenerational dialogue common goal of Europe

Abstract

The need for intergenerational dialogue does not surprise anyone today. This is especially important today, when young people are lost in the maze of modern technology, they forget about the tradition and history of their country. Therefore, it is important to find the young and old at the time of joint meetings, exchange of experience, education. Children can help older to enter the modern world. The elders say not only what it was many years ago, but also help to solve the problem, on which the modern world has not yet found a way. It is important that older people meet with young people and enriching their experience, both in terms of historical, political and social. Therefore, there are many programs in the dialogue of generations and take various social initiatives that bring together young and old.

Key words: young, older, aging, intergenerational dialogue, the project.

Wybrane problemy psychospołeczne, ekonomiczno-socjalne i zdrowotne seniorów i ich obraz w poezji

Mgr Teresa Niechwiadowicz-Czapka

Instytut Pielęgniarstwa, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Na podstawie prognoz demograficznych można stwierdzić, że zarówno w Polsce, jak i na świecie wzrasta liczba osób powyżej 65. roku życia. Starsi są częścią społeczeństwa nie mniej ważną niż ludzie młodzi, wypełniają nasze życie i czynią cenniejszym. Zmiany psychiczne i fizyczne, które przynosi starość wymagają empatii i zrozumienia, szczególnie od młodszego pokolenia. Stale wzrasta także zapotrzebowanie na świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze wobec seniorów. Postęp medycyny sprawił, że ludzie starzeją się inaczej niż np. 40 lat temu. Nie dziwi więc dzisiaj nikogo widoczna aktywność starszych ludzi oraz to, że szukają nowych możliwości wyrażenia siebie. Wciąż jednak żyjemy w kulturze młodości, stąd seniorzy muszą zmierzyć się z dyskryminacją w różnych wymiarach i przełamać różne stereotypy. W życiu zdarza się widzieć starość dzielną, ciekawą i twórczą, ale też smutną, chorą, czy wręcz tragiczną. Lektura utworów literackich poświęconych starości wydaje się być próbą poznania i oswojenia tego, jak pisze Miłosz, „kraju, o którym niewiele wiadomo”.

Słowa kluczowe: starość, mity i fakty, społeczeństwo, problemy seniorów, poezja.

Wstęp

Starość jest ostatnim okresem życia człowieka. Starzenie się jest procesem postępującym i nieodwracalnym. To, co odróżnia starość od innych okresów życia człowieka, to zwiększenie prawdopodobieństwa śmierci. Starzenie się to proces wieloletni i wieloetapowy. Starość fizjologiczna to starość nieprzyspieszona przez żadne możliwe do uniknięcia szkodliwości, uwarunkowana wyłącznie czynnikami integralnie związanymi z życiem i budową komórki oraz warunkami życia, na które nie mamy wpływu. W praktyce jednak niemożliwa ze względu na wpływ wielu utajonych komponentów patologicznych (głównie miażdżycy). Jednak nawet najbardziej prawidłowe starzenie się w miarę upływu czasu ogranicza sprawność starego człowieka i jego zdolność do samodzielnego życia.

Osobnicza szybkość starzenia się jest wypadkową oddziaływania czynników genetycznych, wewnętrznych (choroby) oraz czynników zewnętrznych (warunki środowiskowe). Procesy starzenia przebiegają z różną szybkością, jednak z każdą minutą, z każdą sekundą wszyscy stajemy się coraz starsi.

Człowiek planujący wyprawę do innego kraju zwykle chce dowiedzieć się o nim jak najwięcej. Starość przypomina trochę taki obcy kraj:

*Chciałbyś usłyszeć, jak to jest
w starości?
Pewnie, że o tym kraju niewiele
wiadomo
Aż trafimy tam sami, bez prawa
powrotu. [8]*

W miarę upływu czasu człowiek odrzuca pewne zachowania, przyjmuje inne. Odczuwa często żal za tym, co zostawił, ale podejmując nowe obowiązki rozwija się, jego osobowość dojrzewa. Dla wielu ludzi te „kamienie milowe życia” to kłody rzucane pod nogi, a największą z nich jest starość. Nie każdemu dana jest pogodna starość. Ponosi się w tym okresie życia różnego rodzaju straty, najcięższe z dotychczasowych. Jedni nie są w stanie ich przeżyć, inni mogą wiele wytrzymać. Zmiany związane ze starzeniem, które zachodzą w organizmie uwarunkowane są nie tylko wiekiem, ale także stylem życia, aktywnością fizyczną i psychiką człowieka.

W okresie starości stopniowo ograniczeniu ulega przestrzeń fizyczna, coraz trudniej człowiekowi gdzieś dojść. Zmniejsza się przestrzeń społeczna – umierają bliscy, kurczy się krąg znajomych i przyjaciół, przestaje się uczestniczyć w życiu grup zawodowych, towarzyskich. Ograniczeniu ulega także przestrzeń psychiczna – pogarsza się wzrok, słuch, pamięć, zmniejsza zainteresowanie otoczeniem. Przestrzeń rozwojowa człowieka starego coraz bardziej się więc kurczy.

Ten ostatni okres życia człowieka budzący wiele skrajnych emocji jest także inspiracją dla artystów: pisarzy, poetów, malarzy, rzeźbiarzy.

Celem pracy jest przedstawienie wybranych problemów psychospołecznych, socjalno-ekonomicznych i zdrowotnych osób starszych i ich odzwierciedlenia w wybranych utworach literackich

Problemy psychospołeczne

Starzenie się jest procesem dynamicznym. Zmienia się nie tylko wygląd człowieka, postawa ciała, pamięć, ale także miejsce w społeczeństwie. Następuje zmiana pełnionych ról społecznych.

Wiele problemów pojawiających się w starości nie jest generowanych przez nią samą, ale jest wynikiem wcześniejszych doświadczeń życiowych oraz różnych stereotypów i uprzedzeń, które powstały wokół starości. Przykładem może być utożsamianie starości z utratą wszystkiego, co wartościowe oraz z nieuniknionym zniechęceniem i demencją.

Jest rzeczą oczywistą, że najwięcej myśli się o starości, kiedy już się jest starym. Człowiekowi trudno jest myśleć o sobie „stary”. Większość ludzi pamięta moment, gdy ktoś tak ich nazwał. Z czasem sami o sobie zaczęli w ten sposób mówić, bez względu na to, jak bardzo było to bolesne.

Czesław Miłosz ujmuje to tak:

*Rozglądałem się. Że innym to
przypadło
Mogłem zrozumieć, ale dlaczego
mnie?
Co mam z nimi wspólnego?
Pobrużdżeni, siwi,
Posuwają się o lasce, nikt na nich
nie czeka.
Może tak samo widzi mnie
dziewczyna,
Choć inny dla siebie jestem
w lustrze? [8]*

Niecierpliwe oczekiwanie młodych ludzi na osiągnięcie dorosłości, magiczną osiemnastkę, jest powszechne. Wydaje się czymś naturalnym. Starość przychodzi nieproszona. Skrada się i łapie ludzi zniemacka, często dlatego, że nie byli na nią przygotowani. Jak w wierszu Jadwigi Zgliszewskiej:

Starość

*Za wcześnie przysłaś
zdecydowanie!
choć nigdy nieproszona
ani oczekiwana*

*za rano wstałaś
teraz
południe dopiero
do wieczora jeszcze daleko*

po co tak szybko przybiegłaś?

i cóż to za dary przyniosłaś?

srebro we włosy

łamanie w kościach

wieczne zmęczenie

niechcenie

sto chorób naraz

a jako zapłatę –

blask oczu zabrałaś...

choć dobrze wiedziałam

że kiedyś przybędziesz

ale ty pospieszyłaś się

niepotrzebnie!

a chciałam wierzyć

że będziesz

pogodna

i złoto jesienna [21]

Człowiek stary postrzegany jest często jako źle wyglądający, bezwartościowy, przeszkadzający. Większość starych ludzi godzi się z takimi zachowaniami, często je nawet usprawiedliwia, bo przecież „starość się Panu Bogu nie udała”. W dyskursie publicznym pojawiają się opinie mówiące o tym, że należy „ustąpić miejsca młodym”. Wzorce funkcjonujące od wielu lat w kulturze i symboliczny podział ról społecznych sprawiają, że ludzie starsi, często nieświadomie, usuwają się w cień sądząc, że tak właśnie należy postąpić. To konsekwencja utrwalonych wzorców kulturowych, w których starość to czas wycofywania się, bierności. Starszy człowiek ma nie wymagać od siebie i innych zbyt wiele. Ten, kto chce czegoś więcej jest oceniany negatywnie. Osoby starsze skarżą się na bagatelizowanie ich problemów, ograniczanie należytej im uwagi i czasu, zwracanie się do nich po imieniu albo pozornie dobrotliwie (np. „niech babcia”), okazywanie zniecierpliwienia wobec ich niepełnosprawności (np. niedosłyszenia, powolności), nie dawanie wiary skargom [15].

Starość budzi w młodych obawy, co powoduje, że często źle odnoszą się do tych, którzy z tą starością im się kojarzą. Szczególnie źle traktowane są stare kobiety. Powszechny pogląd, że kobiety starzeją się szybciej wynika z utraty atrakcyjności seksualnej kobiet z powodu szybszej niż u mężczyzn menopauzy. Postrzeganie starej kobiety jako osoby nieatrakcyjnej i niemającej prawa do szczęścia wydaje się być powszechne.

Spojrzenia (Anna Świrszczyńska)

*Młodzi chłopcy spojrzeli przechodząc
na starą kobietę*

*I w oka mgnieniu
rozdeptali ją jak robaka
spojrzeniami. [16, 28]*

Pozycja społeczna osób starszych w dużym stopniu zależy od płci i wieku człowieka. Kobiety częściej niż mężczyźni angażują się w życie rodzinne, pomagają w opiece nad wnukami, mają więc ważną pozycję w rodzinie i często długo czują się potrzebne. Dlaczego więc tak źle są traktowane?

Stara kobieta (Anna Świrszczyńska)

*Jej uroda jest jak Atlantyda
Zostanie dopiero odkryta.
O jej miłosnych pragnieniach
pisało tysiące humorystów.
Najgenialniejsi z nich
weszli do lektur szkolnych.
Jedynie jej kochanie z diablem
miało powagę
ognia stosu.
I mieściło się w człowieczej wyobraźni
jak stos.*

*Ludzkość stworzyła dla niej
najbardziej obelżywe
słowa świata. [16]*

O starych kobietach (Czesław Miłosz)

*Myślę o was, stare kobiety,
które milcząc przebieracie
dni swego żywota jak paciorki różańca.*

*Trzeba było wytrwać, wycierpieć, poradzić sobie,
czekać nie czekać, trzeba było.*

*Zanoszę modły o was do Najwyższego, wspomagany
waszymi twarzami na fotografiach.*

*Oby dzień waszej śmierci nie był dniem beznadziei, ale ufności
w przezierające spoza form ziemskich światło.
Pocieszenie? Tak. [9]*

Dawniej bardziej ceniono starych ludzi, świat był dla nich bardziej przewidywalny. Liczono się ze starymi ludźmi również dlatego, że byli właścicielami majątku czy warsztatu pracy, które mieli przekazać potomkom. Dzisiaj kult młodości każe nam być jak najdłużej młodymi i witalnymi. Kiedyś ten model także obowiązywał, ale był równoważony przez szacunek dla starszych. Obecnie młodość stała się kultowa, dojrzałość wstydliva, a starość wręcz nieprzyzwoita, a wśród młodych ludzi panuje przekonanie, że nigdy się nie zestarzeją. Kluczową sprawą jest porozumienie międzypokoleniowe i zrozumienie seniorów przez młodych, bo jak opowiedzieć słabość i nieposłuszeństwo ciała komuś, kto np. gra właśnie w piłkę, a jego ciało jest szybsze niż myśl? Język ludzi młodych znacznie różni się od języka ludzi starszych. Bardzo dużym ułatwieniem w nawiązaniu prawidłowych relacji z seniorami jest zdobycie ich zaufania. Można to osiągnąć poprzez używanie języka zrozumiałego dla starszego człowieka. Używanie prostych słów i zdań, wypowiedzi zrozumiałych dla starszego człowieka zwiększa jego poczucie bezpieczeństwa. Jednym z najistotniejszych problemów psychospołecznych w jesieni życia jest samotność. Emerytura powoduje zwykle utratę przyjaźni z byłego miejsca pracy. Jedno z najcięższych doświadczeń życiowych to śmierć współmałżonka. Także umiarkowanie przyjaciół, opuszczenie domu przez dzieci nasila poczucie osamotnienia.

Krowa ją kocha (Anna Świrszczyńska)

*Dzieci
już dawno przestały do niej pisać.
Teraz
kocha ją tylko jej krowa.
Nic dziwnego, chowała ją przecież
od cielaka. [16, 29]*

Strategie radzenia sobie z samotnością podejmowane przez seniorów to często wycofanie się, izolacja, czasem kompensacyjne podkreślanie swych możliwości i nadmierna aktywność w celu utrzymania dotychczasowego statusu (np. nadmierna troska o dzieci i wnuki), a czasem zachowania, które są społecznie nieakceptowane, a nawet lub wręcz potępiane.

Siwowłosa Ofelia (Anna Świrszczyńska)

*Udręczona żądzą i szaleństwem
chodzi po plantach stara Ofelia.
Rozpuściła siwe włosy,
kto zechce pokochać starą Ofelię.*

*Chodzi i śpiewa,
plecie wianki z mleczów,
zagląda w oczy młodym chłopcom
łata trawą dziury w sukience,
chłopcy śmieją się i odchodzą,
kto zechce pokochać starą Ofelię.
nad ranem,
kiedy z knajp wychodzą ostatni goście,
pijany idiota pokochał Ofelię wśród drzew.
Śmiała się i płakała,
odeszła jeszcze bardziej nieszczęśliwa. [17]*

Stara wariatka (Anna Świrszczyńska)

*Przychodzi pijana do mlecznego baru,
tańczy, zbiera resztki z talerzy,
śpiewa plugawe piosenki,
zaleca się do panów.*

*Potem zasypia
w ciepłe kaloryfera. Śni jej się,
że kocha się z młodym chłopcem.
Siwe kłaki zasłaniają brudną twarz,
co opada nagle
na stół.*

*Śmiertelny atak serca.
Młodziutki lekarz
z obrzydzeniem dotyka jej ręki. [18]*

Częstym sposobem radzenia sobie z samotnością jest zwrócenie się ku Bogu, nadgorliwość starszych ludzi, głównie kobiet w praktykach religijnych.

Stare kobiety w kościele (ks. Janusz Pasierb)

Młodzi mają tyle na głowie
Choćby włosów
poza tym szkołę, miłość i konflikt pokoleń;
stare kobiety mają przede wszystkim
choroby i wnuki,
a ponadto mają na sercu kościół.
Stare kobiety lubią być w kościele,
są najwierniejszą publicznością Pana Boga
nie od święta, ale na co dzień;
stare panny i samotne wdowy
przychodzą rano, w południe, wieczorem.

Kłęczą, ślęczą w półmroku cierpliwie
Tyle się naczekały w życiu
Na życie, na koniec którejś wojny, na szczęście,
Na dzieci ze szkoły, na męża z pracy albo knajpy.
One wiedzą, że miłość to czekanie.
One czuwają; panny wierne
w niemodnych kapeluszach, gubiąc zniszczone torebki.
Świat widzi tylko staruszki siedzące w kościele,
czasem proboszcz ofuknie je z konfesjonatu,
nawet wikary nie ma dla nich czasu.

Tylko Jezus, który jest wiecznie młodzieńcem
widzi w nich ciągle swoje narzeczone.
Widzi w nich te piękne dziewczyny,
które w czerwcowe wieczory stroiły w klonowe wieńce,
w peonie i jaśminy, girlandy i wstążki
Feretrony na Boże Ciało na procesję. [13]

Poczucie utraty niezależności w jesieni życia jest równie bolesne, jak wyzwianie się z niej w okresie dojrzewania. Ludzie o dojrzałej osobowości chcą i potrafią stanowić o sobie. Niewłaściwe wydaje się zawężanie autonomii seniorów. Każdy człowiek, niezależnie od swego wieku, stanu zdrowia i sprawności, potrzebuje świadomości, że przynajmniej częściowo kontroluje swoje życie. Powinien sam podejmować decyzję, dokonywać wyborów. A te nie zawsze są społecznie akceptowane, zwłaszcza przez najbliższych.

Największa miłość (Anna Świrszczyńska)

*Ma sześćdziesiąt lat. Przeżywa
największą miłość swego życia.*

Chodzi z miłym pod rękę,

wiatr rozwiewa ich siwe włosy.

Jej miły mówi:

– Masz włosy jak perły.

Jej dzieci mówią:

– Stara wariatka. [16, 38]

Starość niesie ze sobą stopniową utratę dotychczasowych możliwości człowieka i jako taka może narażać człowieka na zwiększone prawdopodobieństwo przemocy, która jest skrajnym przejawem niskiej pozycji społecznej osób starszych. Niepełnosprawność człowieka czyni go zależnym od innych w zakresie zaspokajania najbardziej podstawowych potrzeb fizjologicznych i psychicznych. Bardzo trudną jest sytuacja, gdy senior jest odizolowany od kontaktów społecznych poza domem i skazany na środowisko, w którym przebywa i w sytuacji doświadczania przemocy nie widzi możliwości ucieczki.

Przemoc w rodzinie to forma władzy prowadząca do narzucenia swojej woli komuś bez jego zgody lub możliwości przeciwstawiania się. Sprawcami są głównie dorosłe dzieci, krewni wspólnie zamieszkujący; kobiety i mężczyźni w równym stopniu. Przyczynami przemocy są: izolacja społeczna, obniżenie intelektu, brak wsparcia rodzinnego, ubóstwo, brak sił, by zwrócić się o pomoc, poczucie winy za agresywne zachowania dzieci, rola „kozła ofiarnego” w rodzinie, często trudne warunki mieszkaniowe i ekonomiczne rodziny. Przemoc wobec osób starszych jest problemem uniwersalnym. Badania pokazują, że występuje ona zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Realna ocena zjawiska nadużyć wobec osób starszych jest niemożliwa ze względu na dużą liczbę nieujawnionych incydentów. Sytuacja krzywdzonej osoby starszej jest bardzo trudna, wielowątkowa. Bardzo często dodatkowo komplikuje ją zależność materialna, mieszkaniowa i emocjonalna. Krzywdzeni nie zgłaszają takich faktów, ponieważ bardzo często są przekonani o bezskuteczności ścigania, obawiają się odwetu. Ofiary nadużyć boją się też umieszczenia w domach opieki, wstydzą się postępowania swoich oprawców, jeśli są oni członkami rodziny oraz brakuje im wewnętrznej, psychicznej determinacji, by zgłosić incydent np. na policję [12].

Syn i matka (Anna Świrszczyńska)

*Młoda pięść
podnosi się nad siwą głową.*

*Młoda pięść
otwiera z hukiem drzwi.*

*Siwa głowa opada
na ręce. [16]*

Według statystyk 4–6% seniorów doświadcza różnych form przemocy w domu: fizycznej, psychicznej, seksualnej, finansowej, a także zaniedbywania i opuszczenia [4]. Większe nasilenie różnych form przemocy występuje w instytucjach opiekuńczo-leczniczych: kontrolowanie, poniżanie, pozbawianie godności, nieodpowiednia opieka. Podatność na przemoc wzrasta wraz z wiekiem. Kobiety częściej doświadczają przemocy, głównie fizycznej, psychicznej i finansowej, natomiast mężczyźni częściej zostają opuszczeni. Przez opuszczenie rozumie się np. pozostawienie seniora w miejscach publicznych (centrum handlowe, lotnisko, itp.) a także nieodbieranie ze szpitala po zakończonym leczeniu. Zgłaszanie przemocy ma miejsce raz na 14 przypadków. Wydaje się, że przyczyną takiej sytuacji jest minimalizowanie przejawów przemocy przez doświadczających jej seniorów. Często jedyne skuteczne przeciwstawianie się przemocy to „siła” w postaci środków finansowych i dóbr materialnych należących do starszych członków rodziny. Słabną więzi rodzinne, które kładły nacisk na szacunek i wsparcie dla seniorów. Jest to skutek zmian społeczno-ekonomicznych. Mur społecznej izolacji, brak więzi sąsiedzkich także przyczyniają się do nasilenia tego niekorzystnego zjawiska.

Wiele problemów pojawiających się w starości bierze swój początek we wcześniejszych etapach życia. Starość to czas podsumowań i rozliczeń, „odcinania kuponów” od wcześniejszych czynów. To, co nas spotyka na starość, zależy w dużym stopniu od nas samych. Aktywne życie, pozytywna postawa i szeroko rozumiana życzliwość oznaczają łagodniejszą starość.

Nie pamięta (Anna Świrszczyńska)

*Była złą macochą.
Na starość dogorywa
w pustej ruderze.*

Trzęsie się

*jak garstka spalonego papieru.
Nie pamięta już, że była zła.
Ale wie,
że jej zimno. [16]*

Starość jest pełna sprzeczności. Jej jasna strona to okres zasłużonego odpoczynku, czas, aby zająć się sobą i swoimi sprawami. Ale pojawia się też strach, który wywołują choroby wieku podeszłego i dolegliwości przez nie wywoływane, zmniejszająca się sprawność, lęk przed samotnością i oczywisty lęk przed śmiercią. Jest wielu smutnych, depresyjnych, pełnych obaw seniorów. Jednocześnie większość osób w podeszłym wieku zupełnie dobrze radzi sobie ze starością. Seniorzy zwykle wiążą swe plany i oczekiwania z przyszłością bliską, nie daleką. Ogólna koncepcja przyszłości jest mniej wyraźna, mniej sprecyzowana i wielu seniorów nie zajmuje się swą przyszłością zbyt intensywnie.

Czego jeszcze trzeba staremu człowiekowi (Johannes Bobrowski)

*Czego jeszcze trzeba staremu człowiekowi?
Światło staje się ciemniejsze,
cienie robią się jaśniejsze,
nocami się już nie sypia,
drogi się skracają.
Jeszcze tylko dwie, trzy drogi,
na końcu jedna. [3]*

Ważniejsza od przyszłości staje się przeszłość. Natomiast myśląc o przyszłości, starsi ludzie mają głównie na uwadze przyszłość swych najbliższych – dzieci, wnuków. Ich własne życzenia stają się skromniejsze.

Nieśmiertelna (Anna Świrszczyńska)

*Już dawno
wyprowadziła się z siebie.
Z każdym nowym wnukiem
zaczyna życie od nowa
jak rzeka, co w każdej chwili
zaczyna od źródła.
Patrząc ciągle w niebo
oczami niemowląt
nie zauważy
śmierci własnego ciała. [16, 37]*

Problemy zdrowotne

Znaczący wpływ na jakość życia i postawę seniora ma stan zdrowia. Często u osób starszych trudno ustalić granicę między zdrowiem a chorobą, natomiast powszechne jest występowanie wielu chorób jednocześnie (wielochorobowość), a z wiekiem ich lista staje się coraz dłuższa. Choroby ograniczają możliwość poruszania się i kontakty z ludźmi, zwiększają zależność od otoczenia, przysparzają cierpienie. Następuje zmiana obrazu własnego ciała, które zaczyna być postrzegane jako źródło coraz to nowych kłopotów.

Miarą przebiegu procesu starzenia jest zgodność wieku metrykalnego z wiekiem biologicznym. Wiek subiektywny jest ważną częścią własnego autoportretu (self-concept). Obraz samego siebie formuje się ostatecznie w późnych latach młodości. Zmienia się on później zależnie od okoliczności życiowych, ale jego zasadniczy zrąb pozostaje niezmienny. Subiektywne odczucie wieku jest dość mgliste, ale wydaje się, że jakieś pierwotne poczucie własnego wieku zatrzymuje się na okresie ostatecznego formowania się własnego autoportretu, czyli na latach późnej młodości. W miarę narastania lat kalendarzowych coraz częściej odczuwa się niezgodność między wiekiem subiektywnym, utrwalonym w okresie ostatecznego formowania się własnego obrazu, a wiekiem rzeczywistym [7].

W pewnym wieku (Czesław Miłosz)

W pewnym wieku

...wydawaliśmy się sobie piękni i szlachetni,

A później na tym miejscu szkaradna ropucha

Półotwiera grube powieki

I już wiadomo:

To ja. [10]

Dualizm ciała i świadomości dobitnie określiła Anna Kamińska: „Chodzę w przebraniu starej, otyłej kobiety” [6].

Liczne schorzenia oraz kumulowanie się czynników psychicznych i społecznych, takich jak przejście na emeryturę, śmierć współmałżonka, samotność itp. sprzyjają wystąpieniu depresji. Przebieg depresji wieku podeszłego jest zazwyczaj przewlekły, często nietypowy. O znacznym nasileniu choroby świadczy pojawienie się takich objawów jak: silny niepokój, znaczna ekspresja emocjonalna (płacz, zawroty głowy, rozpacz), urojenia, czasem nasilenie skarg na dolegliwości somatyczne [2].

Problemy pielęgnacyjne związane z hospitalizacją osób w podeszłym wieku wynikają głównie z trudności w adaptacji do warunków szpitalnych oraz rytmu pracy szpitala, który koliduje z dotychczasowymi przyzwyczajeniami seniorów. Starsi lu-

dzie źle znoszą oddalenie od domu i rodziny. Często występujące poczucie zagrożenia wynika z postrzegania przez nich szpitala jako raczej miejsca umierania niż zdrowia.

Odwiedziny (Anna Świrszczyńska)

*Byłam w zakładzie dla nieuleczalnych
przy kobiecie, która ma umrzeć.
Objęła mnie,
czułam przez szarą koszulę
kosteczki kruchego ciała,
które w nikim już nie wzbudzą żądz ani tkliwości.
– Ja tu nie chcę, zabierz mnie.
Obok rzygała idiotka*

*Kobieta płakała nad sobą,
ja płakałam
nie tylko nad nią. [19]*

Konieczna jest ciągłość opieki nad seniorami i jej koordynacja w odniesieniu do hospitalizacji, planowanego wypisu ze szpitala oraz przygotowanie środowiska domowego do przejścia opieki nad seniorem we współpracy z ośrodkami wsparcia społecznego i pomocy społecznej.

Konsekwencje starzenia się społeczeństw mają swoje odzwierciedlenie w medycynie i opiece zdrowotnej. Postawy pracowników służby zdrowia wobec tej grupy pacjentów są często potwierdzeniem istnienia zjawiska geriatryzmu. Szkodliwe postawy wobec ludzi starszych przejawiają najczęściej te osoby, które pracę z nimi podjęły przypadkowo. Jedną z takich postaw jest brak wiary w skuteczność działań medycznych, wynikający z przekonania, że choroby ludzi starych są nieuniknione, przewlekłe i nieuleczalne. Postawa dominacji przejawia się jako lekceważenie, traktowanie z góry podopiecznych. Wynika ona z zawiedzionego poczucia wszechmocy, bowiem większość ludzi w zawodach medycznych ma głęboką potrzebę poprawy stanu zdrowia u swoich pacjentów. Brak poprawy powoduje zniecierpliwienie, poddanie w wątpliwość własnej przydatności zawodowej. Inną formą dominacji jest sentymentalny protekcjonizm – traktowanie seniorów jak dzieci, wyręczanie nawet w prostych czynnościach, co pogłębia ich zależność od otoczenia. Może on wynikać z nadmiernego utożsamiania się ze słabością i zagrożeniem życia chorego. Negatywne postawy medyków wynikają z braku odpowiedniego przygotowania do pracy z seniorami, a to z kolei powoduje szybkie wypalenie zawodowe [12].

Problemy opieki bezpośredniej nad seniorami to upadki, zaburzenia funkcji zwieraczy, zmiany w narządach zmysłów, zespoły demencyjne, depresja, zaburzenia snu spowodowane lękiem, żalobą, samotnością, ogólnym brakiem zadowolenia z życia.

Problemy socjalno-ekonomiczne

Problemy ekonomiczne i socjalne mają duży wpływ na sytuację starego człowieka, są wyznacznikiem jego poziomu i komfortu życia, wpływają na stan zdrowia.

Częsta na starość konieczność zmiany mieszkania wynika z pogarszającej się miarę upływu lat sprawności człowieka i konieczności opieki. Przeprowadzka u osób starszych powoduje stres porównywalny z utratą bliskiej osoby. Poczucie wyobcowania i samotności w nowym otoczeniu wynika ze zmniejszenia się na starość zdolności adaptacji do nowych warunków. Poczucie straty, tęsknota za utraconym miejscem są często czynnikiem determinującym zachowanie starszego człowieka. Dzieje się tak nawet wtedy, gdy nowe warunki są obiektywnie znacznie lepsze niż poprzednie.

***Bunt** (Anna Świrszczyńska)*

Uciekła z domu starców.

*Sypia na dworcach,
włóczy się ulicami, polami,
krzyczy, śpiewa, klnie
plugawo.*

*Z tyłu głowy, poza gałkami oczu
nosi w kościanym relikwiarzu czaszki
bunt. [16]*

Domy pomocy społecznej często postrzegane są, zwłaszcza na wsi, jako „przytułki”. Adaptacja do życia w nich jest długa i nie zawsze możliwa. Dla wielu starszych ludzi takie rozwiązanie to ostateczność utożsamiana z czekaniem jedynie na śmierć.

Idealne byłoby zabezpieczenie różnorodnych potrzeb seniorów, w tym także potrzeby niezależności, wygody i bezpieczeństwa we własnym mieszkaniu/domu, w znanym środowisku. Ze względu jednak na zmieniający się model rodziny i społeczny podział pracy często staje się to niemożliwe, ponieważ nie ma kto świadczyć opieki. Rozwiązaniem stają się instytucje ochrony zdrowia lub pomocy społecznej.

Domy pomocy społecznej zaspokajają potrzeby osób wymagających całodobowej opieki, które nie mogą samodzielnie funkcjonować w swoim otoczeniu i nie można im zapewnić pomocy w formie usług opiekuńczych.

Dom starców (Rose Ausländer)

*Podczas kanikuły
starcy siedzą
w cieniu drzew*

*Fontanny
ich zagadują
po kobaltowym niebie
wędrują stada baranków*

*Starcy wracają pamięcią
do pędzącego życia
które opuścili
które ich opuściło
wymyślają je we śnie*

*Chodźcie
zagramy w bingo. [1]*

Znacznie lepsze wydaje się być budowanie na zamówienie obiektów z niedużymi, dostosowanymi do potrzeb starszych mieszkańców, samodzielnymi monitorowanymi mieszkaniami. W budynku powinno być też miejsce na część wspólną dla wszystkich mieszkańców, która przeznaczona jest na zajęcia rekreacyjno-klubowe. Takie domy z powodzeniem funkcjonują np. w Austrii.

Sytuacja finansowa i aktualne dochody seniorów w Polsce są często niezadawalające. Życie traci więc urok przynajmniej na tyle, na ile jest to zależne od pieniędzy. Ma to także swoje niekorzystne odbicie w sytuacji zdrowotnej seniorów. Pożądane byłoby więc umożliwienie osobom starszym kontynuowania pracy zawodowej na dogodnych zasadach.

Podsumowanie

Współczesna geriatrya kładzie duży nacisk na pobudzenie maksymalnej aktywności i osiągnięć człowieka niezależnie od jego wieku. W Narodowym Planie Zdro-

wia na lata 2006–2015 jednym z celów operacyjnych jest tworzenie warunków do zdrowego i aktywnego życia osób starszych. Nasilające się wraz z końcem XX wieku zainteresowanie tematem starości jest efektem procesów demograficznych wynikających ze starzenia się populacji europejskich, ale także kulturowych polegających na równoważeniu dominującego w kulturze masowej mitu wiecznej młodości.

14 grudnia 1990 roku Zgromadzenie Ogólne ONZ wyznaczyło 1 października Międzynarodowym Dniem Osób Starszych.

Medialny model żwawego staruszka, który musi biegać i do samego końca być w pełnej formie nie musi być powszechnie obowiązujący. Nie można oczekiwać, że każdy starszy człowiek będzie tak samo sprawny jak kiedyś i dobrze wyglądający.

Jej brzuch (Anna Świrszczyńska)

*Ma prawo mieć gruby brzuch,
jej brzuch urodził pięcioro dzieci.
Grzały się przy nim,
był słońcem ich dzieciństwa.
Pięcioro dzieci odeszło,
został jej gruby brzuch.
Ten brzuch jest piękny. [16]*

Współczesny emeryt zazwyczaj chce korzystać z dóbr kultury, podróżować, realizować hobby, na które wcześniej nie miał czasu. Nie wszystkie plany mogą być jednak na emeryturze realizowane. Wpływają na to warunki społeczne, sytuacja ekonomiczna i zdrowotna starego człowieka. Niewątpliwym przywilejem na starość powinno być prawo wyboru sposobu życia, czasem bardzo zwyczajnego.

Staruszkowie (Julian Tuwim)

*Patrzemy sobie na ulicę
Przez współrozwartą okiennicę.*

*W czółka całujem cudze dziatki
I podlewamy w oknach kwiatki.*

*Żyjemy sobie, jak Bóg zdarzy.
Zrywamy kartki z kalendarzy. [20]*

Przywilejem starości jest także ten, który zwalnia człowieka z gry pozorów, ko-kieterii, małostkowości.

Na moje 88. urodziny (Czesław Miłosz)

*Miasto gęste od krytych pasaży, wąskich
placyków, arkad,
schodzące tarasami ku morskiej zatoce.*

*I ja, zapatrzony w młode piękno,
cielesne i nietrwale,
jego ruch taneczny wśród starych kamieni.*

*Kolory sukien według letniej mody,
stuk pantofelka na dallach sprzed stuleci,
cieszą mnie swoim obrzędem powrotu.*

*Dawno zostawiłem za sobą
zwiedzanie katedr i wież warownych.
Jestem jak ten, kto widzi, a jednak sam nie przemija,
duch lotny mimo siwizny i chorób starości.*

Ocalony, bo z nim wieczne i boskie zdziwienie. [11]

Starsi ludzie doświadczają wielu przykrych sytuacji. Często samo uświadomienie sobie swojego wieku może być dla nich źródłem negatywnych emocji. Własne starzejące się ciało, dokonywany przegląd swego życia, osamotnienie, zbliżająca się śmierć – wszystko to może być ich źródłem. Jednak w późnych latach życia wielu ludzi zyskuje pewien dystans do życia, wypracowuje rodzaj wewnętrznej pogody ducha. Ten stan jest wynikiem dojrzałości społecznej i emocjonalnej oraz pozytywnego bilansu życia. Zgodnie z tzw. teorią selektywności społeczno-emocjonalnej, zdolność do regulacji jakości emocji zwiększa się z wiekiem. Regulacja emocji oznacza w tym przypadku umiejętność podtrzymywania pozytywnego nastroju i minimalizowania czy wygaszania nastroju negatywnego. Zgodnie z tą teorią ludzie zdają sobie sprawę z tego, ile życia pozostaje przed nimi i im krótszy jest ten czas, tym większą wagę przykładają do znaczących emocjonalnie aspektów codziennego życia. W późnych latach życia bardzo ważna staje się całościowa ocena własnych doświadczeń życiowych. Jak wynika z badań przeprowadzonych na grupie najstarszych seniorów (85–103 lata), osoby które doświadczały wielu pozytywnych emocji, deklarowały większe poczucie tolerancji, serdeczności i akceptacji samego procesu starzenia [14].

Hymn starców (Konstanty Ildefons Gałczyński)**I**

*Miliardy są nas na tym świecie,
który mgliście widzimy przez szkła,
i każdego z nas w dołku gniecie,
i każdy z nas zgałę ma.*

*Nam nie wolno ogórków i grzybków,
nas malutki zabija rydz,
nam nie wolno niczego za szybko
i nie wolno w ogóle nic.*

Chór

*Ale choć nam nawala w wątrobie,
choć nas męczą zastrzyki i kasze,
śmiało, starcy! stańmy na głowie!
Ziemia młodym. Lecz niebo jest nasze.*

II

*My podobni jesteśmy duchom
i staramy się trzymać, lecz
czasem we śnie odpadnie nam ucho
albo noga lub inna rzecz;*

*czasem w mózgu zaśpiewa ptaszynka
lub króliczek podskoczy hop-siup,
czasem nawet zaszkodzi nam szynka
i już koniec, i astry na grób.*

Chór

*Ale choć nam nawala w wątrobie,
choć nas męczą zastrzyki i kasze,
śmiało, starcy! stańmy na głowie!
Ziemia młodym. Lecz niebo jest nasze. [5]*

Bibliografia

1. Ausländer R. *Dom starców*. http://www.goldenline.pl/grupy/Literatura_kino_sztuka/ludzie-wiersze-pisza/starosc,715308/s/5; dostęp 26.09.2014, godz. 15.17.
2. Bilikiewicz A, Matkowska-Białko D. *Zaburzenia funkcji poznawczych a depresja*. Via Medica. Gdańsk 2004: 30–33.
3. Bobrowski J. *Czego jeszcze trzeba staremu człowiekowi*, tłum. Filip Borowiak. http://www.goldenline.pl/grupy/Literatura_kino_sztuka/ludzie-wiersze-pisza/starosc,715308/s/3; dostęp 29.09.2014, godz. 19.21.
4. Derejczyk J. Geriatria – dziedzina z przeszłością. *Magazyn Pielęgniarki i Położnej* 2005; 4: 15–16.
5. Gałczyński KI. *Hymn starców*. <http://www.wiersze.annet.pl/w,,12627>; dostęp 27.09.2014, godz. 12.14.
6. Kamińska A. *Chodzę w przebraniu starej, otylej kobiety*. Notatnik 1982 – cz. 2, 1973–1979, 1987.
7. Kępiński A. *Rytm życia*. Wydawnictwo Literackie, Kraków 2001: 98.
8. Miłosz Cz. *Dalsze okolice. Wiersze wszystkie*. Wydawnictwo Znak, Kraków 2011: 999–1002.
9. Miłosz Cz. *O starych kobietach*. <http://www.zs-ostrow.cba.pl/galerie/wyborwierszy.pdf>; dostęp 26.09.2014, godz. 15.01.
10. Miłosz Cz. *W pewnym wieku*. <http://kskarol.blog.pl/2011/11/17/czeslaw-milosz-w-pewnym-wieku>; dostęp 27.09.2014, godz. 10.17.
11. Miłosz Cz. *Na moje 88 urodziny*. <http://wiersze.kobieta.pl/wiersz/czeslaw-milosz/na-moje-88-urodziny-67> dostęp 27.09.2014, godz. 12.12.

12. Niechwiadowicz-Czapka T, Klimczyk A. *Wybrane zagadnienia z pielęgniarstwa geriatrycznego*. Wydawnictwo Continuo. Wrocław 2010: 10.
13. Pasierb J. *Stare kobiety w kościele*. <http://dobre-wiersze.blogspot.com/2012/12/ks-janusz-stanisaw-pasierb-stare.html>; dostęp 26.09.2014, godz. 13.47.
14. Sękowska M. *Neopsychoaanalityczna koncepcja rozwoju psychospołecznego Erika H. Eriksona*. W: Socha P. red. *Duchowy rozwój człowieka*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2000: 101–143.
15. Sochocka L, Niechwiadowicz-Czapka T, Wojtal M, Wróblewska I. *My i Oni. Starość w oczach młodych*. W: Wieczorkowska-Tobis K, Talarska D. red. *Różne oblicza starości*. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2011: 158–165.
16. Świrszczyńska A. *Jestem baba*. Wydawnictwo Literackie. Kraków 1972: 28.
17. Świrszczyńska A. *Siwowłosa Ofelia*, http://www.goldenline.pl/grupy/Literatura_kino_sztuka/poezja/anna-swirszczynska,170936/s/2; dostęp 26.09.2014, godz. 14.55.
18. Świrszczyńska A. *Stara wariatka*, http://www.goldenline.pl/grupy/Literatura_kino_sztuka/poezja/anna-swirszczynska,170936/s/2; dostęp 26.09.2014, godz. 14.55.
19. Świrszczyńska A. *Odwiedziny*. http://www.goldenline.pl/grupy/Literatura_kino_sztuka/poezja/annaswirszczynska,170936/s/2; dostęp 26.09.2014, godz. 14.48.
20. Tuwim J. *Staruszkowie*. <http://poema.pl/publikacja/4855-staruszkowie>; dostęp 27.09.2014, godz. 12.16.
21. Zgliszewska J. *Starość*. <http://donkaja0335.blog.onet.pl/2011/09/08/jadwiga-zgliszewska-starosc>; dostęp 18.09.2014, godz. 18.11.

Selected psychosocial, economic-social and health problems of seniors of the century and their image in poetry

Abstract

Based on demographic projections it can be seen that both in Poland and in the world, the number of people over 65 years of age is rising. Elders are part of society, no less important than young people, they fill our lives and make it more valuable. Mental and physical changes, that brings old age require empathy and understanding, especially of the younger generation. Steadily increased the demand for nursing and care services to seniors. Medical progress has made that people age differently than, for example. 40 years ago. Nobody is surprised today seeing the activity of older people and that are looking for new opportunities to express themselves. But we still live in a culture of youth, so seniors have to face discrimination in various sizes and break down many stereotypes. In life we sometimes see an old age which is brave, interesting and creative, but sometimes also sad, sick, or even tragic. Reading of literary works devoted to an old age seems to be attempt to recognize and tame that what Milosz calls, “the country of which little is known.”

Key words: aging, myths and facts, society, problems of seniors, poetry.

2 ■ Biologiczne i medyczne ■ aspekty procesów starzenia się organizmu

Starzejący się mózg

Dr n. biol. Maksym Zhuk

Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Degeneracja części neuronów, zmniejszenie ilości mediatorów, zmiany na poziomie komórkowym i oddziałów mózgu – to tylko część zmian zachodzących z wiekiem w ludzkim mózgu. Szansa powstania chorób neurodegeneracyjnych zwiększa się wraz z wiekiem. Jednak zmiany te nie zawsze prowadzą do zmniejszenia poziomu inteligencji. Mózg człowieka ma ogromny zapas plastyczności, co pozwala częściowo zrekompensować zmiany związane z wiekiem.

Słowa kluczowe: starzejący mózg, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, starzenie, demencja, neurony, Ca^{2+} .

Wstęp

Antropolodzy stwierdzili, że w starożytnym Egipcie średnia długość życia człowieka wynosiła tylko 23 lata, w starożytnym Rzymie – 24 lata, w średniowiecznej Europie – 31 lat, w Europie XIX wieku – 38 lat.

Według „World Health Statistics 2014”, opublikowanej przez WHO [43], długość życia na świecie cały czas rośnie. Na podstawie średniej, długość życia kobiety, która urodziła się w 2012 roku, wyniesie około 73 lata, a mężczyzny – 68 lat. Jest to o 6 lat więcej niż średnia długość życia dziecka urodzonego w 1990 roku. Co to oznacza w globalnej skali? To znaczy, że coraz więcej osób ma możliwość dożycia do wieku, który w przeszłości osiągalny był tylko nielicznym.

Życiu nieuchronnie towarzyszy starzenie. Starość jest naturalnym etapem rozwoju indywidualnego człowieka. Według ekspertów WHO: umowny podział grup wiekowych osób starszych wygląda następująco: od 45. do 59. roku życia – wiek przedstarczy; od 60. (65.) do 74. roku życia – wczesna starość, tak zwane młodzi-starzy, trzeci wiek, lata wieku podeszłego; od 75. do 89. roku życia – wiek starczy, późna starość, tak zwane starzy–starzy; powyżej 80. roku życia – starość sędziwa, czwarty wiek; 90 lat i powyżej – długowieczność.

Na początku spróbujemy wyjaśnić, co to jest starzenie z punktu procesów biologicznych?

Starzenie – proces wieloprzyczynowy spowodowany różnymi czynnikami. Pośród nich – uwarunkowane genetycznie właściwości metabolizmu, stres, choroby, wolne rodniki, akumulacja produktów rozpadu białka, nadtlenków lipidowych, ksenobiotyków (substancji obcych), zmiana stężenia jonów wodorowych, uszkodzenia termiczne, niedotlenienia, pęknięcia lizosomów z wysoką aktywnością niektórych enzymów, nagromadzenie się innych produktów metabolizmu ciała i inne [15].

Starzenie się – destrukcyjny proces, który rozwija się z powodu starzenia się organizmu pod wpływem czynników zewnętrznych i wewnętrznych. Prowadzi to do zaniku funkcji fizjologicznych, śmierci komórek, ograniczenia zdolności adaptacyjnej organizmu, zmniejszającej jego niezawodność, rozwoju patologii związanych z wiekiem, wzrastania prawdopodobieństwa śmierci. Szczegółowe efekty starzenia, kierunku i jego tempo spowodowane są genetycznymi cechami danego organizmu.

Starzenie – proces wieloogniskowy. Występuje w różnych strukturach komórkowych: w jądrze, błonach, mitochondriach i innych; w różnych typach komórek: nerwowych, sekrecyjnych odpornościowych, wątrobowych i innych. W każdej komórce, również w narządach organizmu, razem z niszczącymi zmianami występują zmiany adaptacyjne. Istnieją różnice w procesie starzenia różnych typów komórek. Są one w dużej skali określone konkretną funkcją komórek, które zależą od procesów biochemicznych w nich zachodzących. Pod wpływem czynników szkodliwych występujących z pewnym prawdopodobieństwem, zmieniają się różne procesy w komórkach. Przy tym w niektórych częściach komórki ma wielkie znaczenie szkodliwe działanie wolnych rodników, w innych – jonów wodorowych, w kolejnych – głód tlenowy i inne, ale w ogóle to łączy się w jeden proces – starzenie [26, 28, 29].

Obniżenie niezawodności mechanizmów regulacji, zmniejszenie zdolności adaptacyjnych organizmu w okresie starzenia stanowi podstawę do rozwoju patologii związanych z wiekiem.

Mózg a biologiczne procesy starzenia się

Zmiany związane z wiekiem nieuchronnie wpływają także na ludzki mózg. Procesy zachodzące w mózgu starzejącego się człowieka, błędnie byłoby rozważać tylko jako wygaśnięcie. W rzeczywistości przy starzeniu się mózgu odbywa się skomplikowane przegrupowanie, co prowadzi do zmian jakościowych jego reakcji. Zmiany związane z wiekiem mają różne przejawy morfologiczne i funkcjonalne. Odróżniamy zmiany ogólne i szczegółowe. Ogólne obejmują zmiany wskazujące na zmniejszenie struktury i funkcje energozabezpieczających jednostek odpowiedzialnych za syntezę białek. Szczegółne zmiany powinny być analizowane na poziomie jedne-

go neuronu, tkanki nerwowej, specyficznych formacji strukturalnych tworzących mózg i mózgu, jako całego systemu [34].

Dla zrozumienia mechanizmów prowadzących do zmian normalnie starzejącego się mózgu i lepszej charakterystyki zaburzeń neurologicznych, których ryzyko wzrasta wraz z wiekiem (np., demencja), bardzo ważnym jest badanie tempa zmniejszenia różnych części mózgu. Struktura mózgu zmienia się w ciągu całego życia. Przede wszystkim, zmiany mózgu ludzkiego związane z wiekiem charakteryzują się zmniejszeniem jego masy i objętości. Jednak tempo i trajektorie zmian różnią się w poszczególnych regionach mózgu i wśród osób, a powody tych różnic są niejasne. Badania Ge i wsp. oraz innych zespołów [16, 23] wykazały, że zmniejszenie objętości szarej materii rozpoczyna się od wieku młodzieńczego i prawie liniowo trwa do wieku dorosłego [36, 42]. Natomiast całkowita zmiana objętości białej materii charakteryzuje się nieliniową zależnością zmian z wiekiem [2, 36, 42]. Masa ludzkiego mózgu w wieku od 60 do 75 lat zmniejsza się o 6%, przy tym nierównomiernie w różnych działach. Kora jest zmniejszona o 4%, największe zmiany (12–15%) występują w płacie czołowym.

Jednym ze skutecznych sposobów badania mózgu jest metoda rezonansu magnetycznego (magnetic resonance imaging, MRI). Badania są szczególnie ważne w procesach oceny starzenia się mózgu [1, 38]. Utrata wagi mózgu w zakresie od 60 do 90 lat może osiągnąć 35% redukcji w hipokampie, 15% – w korze mózgu i 25% – substancji białej. Od wieku dzieciństwa do starości w różnych częściach kory występuje spadek gęstości neuronów o 10–60%. Znacznie różnią się stopień atrofii mózgu kobiety i mężczyzny podczas starzenia. Masa mózgu kobiety o 110–115 g mniej niż mężczyzny. Między 40. a 90. rokiem masa mózgu zmniejsza się u mężczyzn o 2,85 g na rok, a u kobiety 2,92 g [14, 35].

Antonio Giorgio i wsp. [17], wykorzystując metodę rezonansu magnetycznego głowy (różnych struktur mózgu), zbadali trzy grupy wiekowe: młodszą (20–40 lat), średnią (41–59 lat) i starszą (60–81 lat). Wyniki wykazały statystycznie wiarygodną różnicę w obojętności istoty szarej w korze czołowej i jądrze ogoniastym pomiędzy pierwszą i drugą grupą. Jednak, przy porównaniu średniej i starszej grupy zauważano podobne wyniki w innych strukturach mózgu, na przykład w hipokampie. Analizując MRI młodszych i starszych ludzi, badacze stwierdzili, że na początku te redukujące zmiany są zlokalizowane, a z wiekiem mają charakter uogólniony.

Redukcja istoty białej ma zupełnie inny charakter – zaczyna się stosunkowo późno. Zastosowanie techniki obrazowania tensora dyfuzji (diffusion tensor imaging, DTI) pozwoliło autorom na ocenę wskaźnika anizotropii frakcjonowanej (fractional anisotropy, FA), który posłużył jako miara jakości istoty białej. Wyniki badań pozwoliły na założenie, że lata 41–59 są czasem, kiedy następuje przejście od rozwoju do starzenia się komórek nerwowych, jednak brak istotnych różnic pomiędzy grupami średnimi i starszymi nie został wyjaśniony.

N. Raz i wsp. [31] zaobserwowali podobne zmiany, jednak zanotowali znaczną indywidualną różnicę. Analizując redukcję ciała modelowego wykazano, że u osób z nadciśnieniem tętniczym zmiana statystycznie była większa, jednak u kobiet i nosicieli alleli ApoEε4 nie odnotowano istotnej różnicy w procesach redukcji.

Większość badaczy mózgu ludzkiego wskazuje preferencyjną utratę neuronów w korze mózgowej, hipokampie i mózdzku [4]. W większości podkorowych struktur liczba komórek pozostaje stała do podeszłego wieku. To znaczy, że filogenetyczne „nowe” struktury mózgu, związane z funkcjami poznawczymi, są bardziej narażone na straty związane ze starzeniem się neuronów niż filogenetyczne „stare” (pień mózgu).

Wraz z wiekiem zachodzi osłabienie procesów naprawczych [9]. Zmiany w neurogenezie – molekularne, genetyczne i czynniki środowiskowe mogą powodować choroby neurodegeneracyjne [40]. Podstawą plastyczności mózgu w starszym wieku jest analiza informacji, powiązanie (coupling) i konsolidacja (consolidation). W tych procesach bardzo ważną rolę odgrywają układy enzymatyczne – kinazy i fosfatazy, wtórne cząsteczki sygnałowe (wapń, inozytolotrifosfora, cAMP, cGMP) oraz tlenek azotu [30]. Dla podtrzymywania plastyczności mózgu także niezbędne są czynniki neurotroficzne – neurotrofiny, czynniki wzrostowe, oraz cytokiny [25].

Z wiekiem w mózgu powstają istotne zmiany w układzie naczyniowym. Na poziomie makroskopowym jest to zmniejszenie gęstości sieci mikronaczyń, co prowadzi do zmniejszenia przepływu mikrokążenia krwi i dostarczania tlenu do tkanek [28]. Na poziomie komórkowym, zmiany w ścianie naczyń (ich ścięczenie) towarzyszą zmniejszeniu ekspresji receptorów neurotroficznych i czynników wzrostu, regulatorów wzrostu i systemów komórkowego przeżycia. Utrata komórek mięśniowych oraz zmniejszenie średnicy naczynia wiąże się ze zmniejszeniem zdolności do utrzymania ciśnienia wewnątrznaczyniowego, co powoduje pogorszenie dostarczania tlenu do komórek mózgu. Związane z wiekiem zmiany w układzie krążenia mózgu są przyczynami obniżonej aktywności krążących czynników wzrostu, co prowadzi do zwężenia naczyń krwionośnych. Wszystkie te zmiany nie mogą nie wpłynąć na wydajność pracy mózgu i związane są z jego zwiększoną podatnością na niedokrwienie i neurodegeneracyjne oddziaływania.

Zmiany w procesach energetycznych, w aktywności niektórych enzymów prowadzą do tego, że przy starzeniu w części struktur mózgu zaczyna cierpieć synteza mediatorów. Na przykład, aktywność enzymów uczestniczących w syntezie noreadrenaliny w niektórych ośrodkach podkorowych jest zmniejszona o 30–70%, a także na 20–30% zmniejsza się jego synteza. W wielu strukturach mózgu zmniejsza aktywność enzymów syntetyzujących acetylocholinę i serotoninę o 20–40%. Zmiany te nie są jednakowo wyrażone w różnych strukturach mózgu, w różnych komórkach nerwowych tej samej struktury [11].

Szczególną rolę odgrywają procesy związane z aktywnością neuronalnego Ca^{2+} . Zmiany poziomu wewnątrzkomórkowego Ca^{2+} wywołują kaskadę zdarzeń wpły-

wających na lokalne i uogólnione procesy w sieciach neuronalnych [12]. Wielkość i czas trwania dyfuzji wapnia wewnątrzkomórkowego jest regulatorem plastyczności synaptycznej – modulacji transmisji neuroprzekaźnika, długotrwałego wzmocnienia sygnału elektrycznego w neuronach na wzrost i rozgałęzienia dendrytów [3, 6, 21, 26]. Mechanizm rozregulowania aktywności nerwowej i zaburzenia homeostazy „pompy wapniowej” jest związany z osłabieniem funkcji starzejącego się mózgu. Pomysł, że uszkodzenia procesów poznawczych z wiekiem są związane z zaburzeniami homeostazy wapnia jest udowodniony naukowo [13]. Większość tych badań koncentrowała się na hipokampie, strukturze związanej przede wszystkim ze zmianami w pamięci. Wiadomo, że Ca^{2+} zależne procesy, takie jak odpowiedź na hiperstymulację mediatorną, indukcję plastyczności synaptycznej, depresji intraneuronalnego sygnału elektrycznego znacznie zmieniają się wraz z wiekiem. Zmiany poziomu neuronalnego Ca^{2+} mogą służyć jako marker, który jest wskaźnikiem początku stresu oksydacyjnego. Zatem obniżenie stanu życia lub uszkodzenie mózgu jest związane z procesem rozregulowania neuronalnego Ca^{2+} i nieodwołalnie prowadzi do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych [27].

Ogólnie mówiąc zmiany w aktywnościach neuronalnych, charakteryzujących pobudliwość komórkową i plastyczność synaptyczną są związane z zaburzeniami funkcji poznawczych i utratą pamięci [41].

Jako podstawowy mechanizm starzenia się jest uważany stosunek nagromadzonych z wiekiem uszkodzeń cząsteczek DNA i możliwości ich naprawy, a z drugiej strony, selektywne niszczenie funkcjonalnie „nieodpowiednich” neuronów. Te procesy są również odpowiedzialne za tworzenie się charakterystycznych dla „starzejącego się mózgu” chorób neurodegeneracyjnych – otępienia naczyniowego, choroby Alzheimera, Parkinsona, i in. Jednak należy pamiętać, że podstawową przyczyną uszkodzenia DNA jest stres oksydacyjny [7]. Ważne jest, aby zauważyć, że związane z „agresywnym” tlenem uszkodzenia mitochondrialnego DNA są znacznie większe niż uszkodzenie DNA jądrowego.

Choroba Alzheimera jest najpowszechniejszą przyczyną otępienia (otępienie typu Alzheimera) osób starszych oraz w wieku starczym. Choroba Alzheimera jest charakteryzowana narastającym zaburzeniem funkcji poznawczych, osobowościowych i nieprawidłowościami w zachowaniu. Choroba Alzheimera wiąże się z progresywną nieodwracalną utratą neuronów, głównie w korze mózgowej i hipokampie, na skutek początkowych aberracji komórkowo-molekularnych w neuronie. Trudności w leczeniu tej choroby są spowodowane kompleksem wzajemnie powiązanych powodów. Patogeneza, stopniowo wpływająca na zmiany molekularne w mózgu, różni się stopniem degradacji na poziomie pojedynczych komórek, obszarów mózgu, funkcji mózgu w całości.

Nowoczesna neurochemia rozważa kilka głównych procesów patochemicznych, które włączają ściśle determinowany rozwój choroby Alzheimera. Można przyjąć, że

zwiększenie z wiekiem zaburzenia czynności mitochondriów w tkance neuronowej jest połączone z powstawaniem wadliwych produktów przemiany peptydów amyloidowych. Zwiększona generacja toksycznego A β i hiperfosforylacja białka tau są głównymi czynnikami choroby [9, 11, 32]. Badania na modelach doświadczalnych i analizy materiałów pośmiertnych pacjentów z chorobą Alzheimera pokazują, że wywołane A β zmiany strukturalne w mitochondriach prowadzą do fragmentacji, apoptozy oraz do nieodwracalnego zniszczenia struktury i funkcji neuronów [32, 37].

W ogólnie przyjętym pojęciu, co do chorób neurodegeneracyjnych, w tym zmian wiekowo zależnych, jest charakterystyczny szereg związanych ze sobą zmian: deficyt neuroprzekazników cholinergicznycy w strukturach przodomózgowia; ekspresja produktów ekscytotoksycznych; mutacja peptydu prekursorowego amyloidu lub polimorfizm Apo-E genów, prowadzących do tworzenia się toksycznych amyloidów; odkładanie się blaszek amyloidowych i powstawanie splątków neurofibrylarnych; narastająca utrata neuronów i struktur synaptycznych w hipokampie i korze mózgowej. Wszystkie te procesy znacznie wpływają na stabilność funkcji neuronalnych, w tym plastyczność synaptyczną, procesów pamięci, szkolenia, orientacji społecznej [20]. Chorobie Alzheimera towarzyszy degeneracja neuronów cholinergicznycy w przodomózgowiu, a proces ten prowadzi do poważnych zaburzeń poznawczych, szczególnie charakterystycznych dla starzenia.

Choroba Parkinsona – choroba neurodegeneracyjna, „dawniej drżączka porażna”, która jest charakteryzowana sztywnością mięśni, drżeniem, spowolnieniem reakcji mechanicznych i niestabilnością postawy. Wiodącą przyczyną tej choroby jest patologiczne niszczenie neuronów dopaminergicznycy w istocie czarnej śródmózgowia.

Wyniki obserwacji klinicznych i eksperymentalne wskazują na złożony kompleks powodów związanych z patogenezą choroby Parkinsona. Wśród nich pewne miejsce należy do stresu oksydacyjnego, apoptozy i autofagii, jako podstawowych procesów patobiochemicznych. Wiekowy aspekt tej choroby jest związany z osłabieniem centralnego sterowania tonu i progresji zaburzeń somatycznych [8].

Molekularne przyczyny choroby Parkinsona są realizowane jako łańcuch zdarzeń, w tym zaburzenia pracy mitochondrium komórek mózgowych, hiperaktywność glutaminianu, zmiany w strukturze białek funkcyjnych (zmiany konformacyjne), ich agregacja, włączenia do cytoplazmy komórek nerwowych ciał Lewy’ego [19, 24]. Zawierają one w swojej strukturze białkowe neurofilamenty i modyfikowaną alfa-synukleinę. Ciała Lewy’ego są specyficznym markerem tej choroby, będąc zlokalizowane zazwyczaj w strukturach podkorowych istoty czarnej, miejscu sinawym, jądrze grzbietowego nerwu błędnego, jądrze podstawnym Meynerta. Obserwacje kliniczne wskazują, że u pacjentów z chorobą Parkinsona poziom ekspresji synukleiny w mitochondriach istoty czarnej jest znacznie wyższy niż u ludzi zdrowych. Presynaptyczne białko alfa-synukleina przy nadmiernej ekspresji buduje mikrofibryle, które zaburzają pracę w mitochondriach. Dopamina, która jest obecna

w cytoplazmie komórek istoty czarnej, przy interakcji z alfa-synukleina, sprzyja transformacji protofibrili do fibryl. Można wyróżnić rolę konkretnych białek – ubikwitynow, które po kombinacji z alfa-synukleina powiększają degradację neuronów [5, 18, 22, 39].

Dysfunkcja mitochondrialna jest przyczyną degeneracji komórek dopaminergicznym istoty czarnej. Jednak mutacyjne zmiany mitochondriów, prowadzące do procesów niszczących, mogą występować i w innych tkankach, w tym w mięśniu sercowym, mięśniach szkieletowych i korze mózgowej. Specyficzność procesów degeneracyjnych w komórkach dopaminergicznym istoty czarnej wiąże się z udziałem innych czynników, które czynią te struktury selektywnie wrażliwymi [8, 22, 33].

Starzenie się mózgu możemy rozważać, jako sumowanie się zaburzenia równowagi regulacji chemicznej komórek, stopniowego rozwoju stresu oksydacyjnego i apoptozy, degradacji jądrowego DNA, które prowadzą do akumulacji funkcjonalnie „nieodpowiednich” struktur nerwowych. Starzenie się jest związane ze zmniejszeniem aktywności czynników neurotroficznych, zaburzeniem plastyczności mózgu, co zmniejsza jego zdolność utrzymania homeostazy. Procesy te wywołują wrażliwość mózgu na procesy neurodestrukcyjne, niedokrwienie, otępienie naczyniowe, choroby neurodegeneracyjne. Nowoczesna koncepcja zapobiegania starzeniu za pomocą „małych peptydów” przewiduje korektę stosując substancje aktywujące receptory kinazy tyrozynowej struktur mózgowych.

W podeszłym wieku praca intelektualna i aktywność fizyczna stymuluje rozwój nowych połączeń międzyneuronalnych, a trening pamięci opóźnia niekorzystne jej osłabienie [29]. Jak pisze dr Kirk Erickson z American University of Pittsburgh w artykule opublikowanym w czasopiśmie „Neurobiol. Aging”: regularne ćwiczenia, w szczególności spacer, mogą stosunkowo szybko poprawić pamięć [10]. Te osoby, które od wielu lat codziennie wykonują wystarczająco długie spacer, są w stanie znacząco spowolnić proces starzenia się mózgu.

Bibliografia

1. Anderson VC, Litvack ZN, Kaye JA. Magnetic resonance approaches to brain aging and Alzheimer disease-associated neuropathology. *Top Magn Reson Imaging* 2005; 16(6): 439–452.
2. Bartzokis G, Beckson M, Lu PH, Nuechterlein KH, Edwards N, Mintz J. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 461–465.
3. Bickler PE, Fahlman CS, Gray JJ. Hypoxic preconditioning failure in aging hippocampal neurons: impaired gene expression and rescue with intracellular calcium chelation. *J Neurosci Res* 2010; 88(16): 3520–3529.

4. Billard JM. Long-term depression in the hippocampal CA1 area of aged rats, revisited: contribution of temporal constraints related to slice preparation. *PLoS One* 2010; 5(3): e9843.
5. Bir A, Sen O, Anand S, Khemka VK, Banerjee P, Cappai R, Sahoo A, et al. α -Synuclein-induced mitochondrial dysfunction in isolated preparation and intact cells: Implications in the pathogenesis of Parkinson's disease. *J Neurochem* 2014; Oct 15.
6. Branch SY, Sharma R, Beckstead MJ. Aging decreases L-type calcium channel currents and pacemaker firing fidelity in substantia nigra dopamine neurons. *J Neurosci* 2014; 34(28): 9310–9318.
7. Dalmases M, Torres M, Márquez-Kisinousky L, Almendros I, Planas AM, Embid C, Martínez-García MÁ, et al. Brain tissue hypoxia and oxidative stress induced by obstructive apnea is different in young and aged rats. *Sleep* 2014; 37(7): 1249–1256.
8. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radic Biol Med* 2013; 62: 132–414.
9. Dorszewska J. *Neurogeneza i plastyczność synaptyczna ośrodkowego układu nerwowego*. W: Kozubski W, Dorszewska J. red. *Apoptoza w chorobach ośrodkowego układu nerwowego*. Czelej, Lublin 2008, 45–64.
10. Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM. Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiol Aging* 2014; 35, Suppl 2: 20–28.
11. Ferreira IL, Resende R, Ferreiro E, Rego AC, Pereira CF. Multiple defects in energy metabolism in Alzheimer's disease. *Curr Drug Targets* 2010; 11(10): 1193–1206.
12. Flinn JM, Kakalec P, Tappero R, Jones B, Lengyel I. Correlations in distribution and concentration of calcium, copper and iron with zinc in isolated extracellular deposits associated with age-related macular degeneration. *Metallomics* 2014; 6(7): 1223–1228.
13. Foster TC. Biological markers of age-related memory deficits: treatment of senescent physiology. *CNS Drugs* 2006; 20(2): 153–166.
14. Frol'Kis V, Stärenie I. *Uvelichenie Prodolzhitel'Nosti Zhizni*, Publ. House L, Nauka 1988.
15. Galluzzi S, Beltramello A, Filippi M, Frisoni GB. Aging. *Neurol Sci* 2008; 29 Suppl 3: 296–300.
16. Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1327–1333.
17. Giorgio A, Santelli L, Tomassini V, Bosnell R, Smith S, De Stefano N, Johansen-Berg H. Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood. *Neuroimage* 2010; 51(3): 943–951.
18. Hung KC, Huang HJ, Lin MW, Lei YP, Lin AM. Roles of autophagy in MPP⁺-induced neurotoxicity in vivo: the involvement of mitochondria and α -synuclein aggregation. *PLoS One* 2014; 9(3): e91074.
19. Kosaka K. Lewy body disease and dementia with Lewy bodies. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2014; 90(8): 301–306.
20. Koss DJ, Drever BD, Stoppelkamp S, Riedel G, Platt B. Age-dependent changes in hippocampal synaptic transmission and plasticity in the PLB1Triple Alzheimer mouse. *Cell Mol Life Sci* 2013; 70(14): 2585–2601.

21. Krestinina O, Azarashvili T, Baburina Y, Galvita A, Grachev D, Stricker R, Reiser G. In aging, the vulnerability of rat brain mitochondria is enhanced due to reduced level of 2',3'-cyclic nucleotide-3'-phosphodiesterase (CNP) and subsequently increased permeability transition in brain mitochondria in old animals. *Neurochem Int* 2014; pii: 0197-0186(14)00212-5.
22. Kurz A, Double KL, Lastres-Becker I, Tozzi A, Tantucci M, Bockhart V, Bonin M. A53T-alpha-synuclein overexpression impairs dopamine signaling and striatal synaptic plasticity in old mice. *PLoS One* 2010; 5(7): e11464.
23. Lehmbeck JT, Brassens S, Weber-Fahr W, Braus DF. Combining voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging to detect age-related brain changes. *Neuroreport* 2006; 17: 467–470.
24. Lippa, CF, Duda, JE, Grossman M, Hurtig HI, Aarsland D, Boeve BF, Brooks, et al. Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 68; 812–819.
25. Longstaff A. *Neurobiologia*. PWN, Warszawa 2002.
26. Mathiesen C, Brazhe A, Thomsen K, Lauritzen M. Spontaneous calcium waves in Bergman glia increase with age and hypoxia and may reduce tissue oxygen. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013; 33(2): 161–169.
27. Modi PK, Kanungo MS. Age-dependent expression of S100beta in the brain of mice. *Cell Mol Neurobiol* 2010; 30(5): 709–716.
28. Mohtasib RS, Lumley G, Goodwin JA, Emsley HC, Sluming V, Parkes LM. Calibrated fMRI during a cognitive Stroop task reveals reduced metabolic response with increasing age. *Neuroimage* 2012; 59(2): 1143–1151.
29. Górska T, Grabowska A, Zagrodska J. red. *Mózg a zachowanie*. PWN, Warszawa 2006.
30. Niewiadomska G. W *poszukiwaniu molekularnych mechanizmów pamięci*. W: Górska T, Grabowska A, Zagrodska J. red. *Mózg a zachowanie*. PWN, Warszawa 2006: 316–348.
31. Raz N, Ghisletta P, Rodrigue KM, Kennedy KM, Lindenberger U. Trajectories of brain aging in middle-aged and older adults: regional and individual differences. *Neuroimage* 2010; 51(2): 501–511.
32. Reddy PH, Mańczak M, Mao P, et al. Amyloid-beta and mitochondria in aging and Alzheimer's disease: implications for synaptic damage and cognitive decline. *J Alzheimer Dis* 2010; 20, 2: 499–512.
33. Riley BE, Gardai SJ, Emig-Agius D, Bessarabova M, Ivliev AE, Schüle B, Alexander J, et al. Systems-based analyses of brain regions functionally impacted in Parkinson's disease reveals underlying causal mechanisms. *PLoS One* 2014; 9(8): e102909.
34. Rodríguez JJ, Yeh CY, Terzieva S, Olabarria M, Kulijewicz-Nawrot M, Verkhratsky A. Complex and region-specific changes in astroglial markers in the aging brain. *Neurobiol Aging* 2014; 35(1): 15–23.
35. Skullerud K. Variations in the size of the human brain. Influence of age, sex, body length, body mass index, alcoholism, Alzheimer changes, and cerebral atherosclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1985; 102: 1–94.
36. Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci* 2003; 6: 309–315.

37. Stauch KL, Purnell PR, Fox HS. Quantitative proteomics of synaptic and nonsynaptic mitochondria: insights for synaptic mitochondrial vulnerability. *J Proteome Res* 2014; 13(5): 2620–2636.
38. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroradiological characterization of normal adult ageing. *Br J Radiol* 2007; 80, Spec No 2: 99–108.
39. Taschenberger G, Toloe J, Tereshchenko J, Akerboom J, Wales P, Benz R, Becker S, et al. β -synuclein aggregates and induces neurodegeneration in dopaminergic neurons. *Ann Neurol* 2013; 74(1): 109–118.
40. Tohno Y, Tohno S, Azuma C, Minami T, Ke L, Ongkana N, Sinthubua A, et al. Mineral composition of and the relationships between them of human basal ganglia in very old age. *Biol Trace Elem Res* 2013; 151(1): 18–29.
41. Voss MW, Wong CN, Baniqued PL, Burdette JH, Erickson KI, Prakash RS, McAuley E, et al. Aging brain from a network science perspective: something to be positive about? *PLoS One* 2013; 8(11): e78345.
42. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen DE, Quinn BT, et al. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 1261–1270.
43. WHO, <http://www.who.int/research/en/>

The aging brain

Abstract

The degeneration of neurons parts, reducing the amount of mediators, the changes at the cellular level and branches of the brain – is the only part of the changes occurring with age in the human brain. Chance of neurodegenerative diseases increases with age. However, these changes do not always lead to a reduction in the level of intelligence. The human brain has a huge reserve of plasticity, which allows to partially compensate for age related changes.

Key words: Brain aging, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, aging, dementia, neurons, Ca^{2+} .

Molekularne przyczyny procesów starzenia. Telomery w służbie młodości komórek i organizmów

Dr n. biol. Ewa Boniewska-Bernacka

Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski
Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

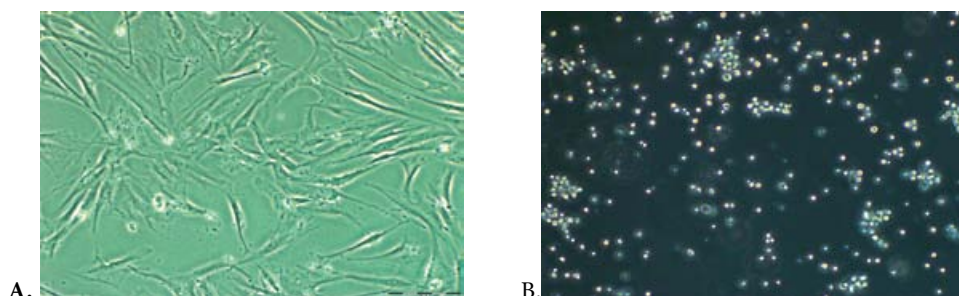
Telomery zlokalizowane są na końcach chromosomów. Zbudowane są z konserwatywnych sekwencji, wielokrotnie powtórzonych, osiągających długość od kilku tysięcy bp u drożdży do kilkunastu kb u kręgowców. Telomery chronią końce chromosomów przed utratą informacji genetycznej. Długość telomerów jest regulowana przez enzym telomerazę lub przez alternatywny proces rekombinacji genetycznej *ALT*. Brak tych mechanizmów powoduje skracanie się telomerów. Telomery nadmiernie skrócone nie chronią chromosomów, cykl podziałowy komórki ulega zatrzymaniu, a zaniechanie replikacji generuje starzenie komórkowe lub powoduje śmierć komórki. Nadmiernie skrócone telomery sprzyjają powstawaniu nowotworów. Współczesne techniki biologii molekularnej umożliwiają poznanie długości telomerów oraz pozwalają na ocenę aktywności telomerazy. Obecnie prowadzi się badania mające na celu opisanie mechanizmów regulujących długość telomerów oraz określenie ich wpływu na wiele schorzeń związanych z niestabilnością chromosomową. Poznanie biologii telomerów wyjaśnia znaczenie zachowania ich długości w procesie starzenia komórkowego i nowotworzenia.

Słowa kluczowe: telomery, telomeraza, starzenie komórkowe, replikacja, telomeropatie.

Wstęp

W 1965 roku Leonard Hayflick stwierdził, że komórki wyizolowane z tkanki i hodowane *in vitro* starzeją się po około 80. podziale komórkowym [19]. Po 80. podziale komórkowym dochodzi do ustania podziałów komórkowych, starzenia się i śmierci komórek (ryc. 1).

Istnieje wyraźny związek między tymi zjawiskami a skracaniem się telomerów. Skracanie długości telomerów następuje z każdym cyklem podziałowym komórki i jest wyrazem postępującego procesu starzenia. Krytyczna długość telomerów (<100) generuje procesy starzenia komórkowego, wymusza replikacyjny stan spoczynkowy lub apoptozę, czyli kontrolowaną śmierć komórki [27, 42].



Rycina 1. Fibroblasty ludzkie w hodowli komórkowej na podłożu DPMI [8]. A) 10. pasaż – prawidłowe morfologicznie komórki rosnące jednwarstwowo w hodowli. B) 80. pasaż – martwe fibroblasty o zaburzonej morfologii.

Telomery – budowa i funkcja

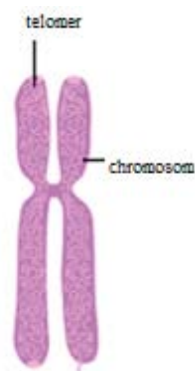
Telomery to niekodujące, heterochromatynowe sekwencje DNA znajdujące się na końcach chromosomów (ryc. 2).

Zbudowane są z tandemowo powtórzonych sekwencji nukleotydowych, których długość nie jest wielkością stałą. Ludzkie telomery zbudowane są z sekwencji 5'-TTAGGG-3', która jest wielokrotnie powtórzona i osiąga długość do 15 kb. Długość telomerów to cecha charakterystyczna dla danego gatunku, osobnika, organu, a nawet pojedynczego chromosomu [32, 38]. Długość i sekwencję telomerów wybranych gatunków przedstawia tabela 1.

Tandemowo powtórzone sekwencje telomerowe połączone są szeregiem wyspecjalizowanych białek warunkujących ich stabilność i odpowiedni kształt. Dzięki obecności białkowego kompleksu ochronnego telomer tworzy wewnętrzne wiązania i formuje dwie pętle: pętlę D (D-loop) i pętlę T (T-loop), które stabilizują strukturę telomerów [28].

Za telomerami, w kierunku do środka chromosomu, znajduje się obszar subtelo-merowy. Obszar ten zawiera sekwencje kodujące jak i niekodujące. Znajdują się tutaj pierwsze geny subtelo-merowe, których ekspresja maskowana jest przez długie telomery. Uaktywniana jest wraz z wiekiem, kiedy telomery stają się coraz krótsze [17]. Badania wskazują, że są to geny związane z chorobami nowotworowymi [15, 29].

Telomery pełnią funkcje ochronne. Chronią chromosomy przed utratą informacji genetycznej, degradacją i fuzją z innymi chromosomami. Ponadto chronią przed



Rycina 2. Lokalizacja telomerów na chromosomach

Tabela 1. Długość i sekwencja telomerów wybranych gatunków organizmów modelowych

Organizm	Sekwencja telomerów	Długość telomerów	Literatura
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> drożdże piekarnicze	TG ₂₋₃ (TG) ₁₋₆	200–300 bp	[36]
<i>Mus musculus</i> mysz	T ₂ AG ₃	Powyżej 150 kb	[20]
<i>Rattus norvegicus</i> szczur norweski	T ₂ AG ₃	20–100 kb	[11]
<i>Anas platyrhynchos</i> kaczka krzyżówka	T ₂ AG ₃	5–20 kb	[18]
<i>Homo sapiens</i> człowiek	T ₂ AG ₃	5–15 kb	[25]
<i>Arabidopsis thaliana</i> rzodkiewnik pospolity	T ₃ AG ₃	2–5 kb	[30]

niepożądanymi uszkodzeniami i włączeniem systemów naprawczych, mogących prowadzić do niestabilności genetycznych i aberracji chromosomowych [14, 42].

Opisano i scharakteryzowano wiele metod pozwalających na określenie długości telomerów [5, 41]. Popularną metodą jest Southern blot, inaczej TRF (*telomere restriction fragment analysis*), dzięki której średnią długość telomerów określa się na podstawie powstałych w żelu prążków. Metoda ta wymaga dużych ilości DNA i nie nadaje się do przeprowadzania analiz na pojedynczych komórkach i chromosomach. Metoda oparta na real-time PCR pozwala przebadать małe ilości DNA. Za jej pomocą można określić ilość telomerowego DNA w porównaniu do genów metabolizmu podstawowego (*housekeeping genes*). Metoda ta pozwala na porównanie wyników tylko w obrębie jednego gatunku. Do analizy pojedynczych telomerów stosuje się połączenie obu tych technik [32, 33].

Replikacja telomerów

Komórki mogą dzielić się określoną liczbę razy (limit Hayflicka). Po tym okresie zachodzą zmiany w ich morfologii i ekspresji genów [19]. Proces starzenia może być powodowany przez wiele czynników. Jednym z nich jest skracanie telomerów będące wynikiem tzw. problemu replikacji końca [35]. Replikacja telomerów jest procesem semikonserwatywnym, co oznacza, że przebiega z udziałem matryc w postaci nici rodzicielskich. Podczas replikacji polimeraza DNA może poruszać się tylko w jednym kierunku (5'–3'). Oznacza to, że replikacja dwóch nici rodzicielskich prze-

biega w odmienny sposób. Nić wiodąca replikowana jest w sposób ciągły, opóźniona – w sposób fragmentaryczny (fragmenty Okazaki). Polimeraza DNA wymaga obecności startera do rozpoczęcia procesu replikacji. Podczas replikacji nici opóźnionej polimeraza nie może kopiować miejsca przyłączenia ostatniego startera, co powoduje skracanie się telomerów przy każdym podziale komórkowym. Usunięcie startera z nici opóźnionej powoduje powstanie potomnej cząsteczki DNA z niekompletnym końcem. Mocno skrócone telomery tracą zdolność do wiązania niezbędnych białek i tworzenia pętli T. Powstają wolne końce DNA, które są sygnałem do rozpoczęcia apoptozy [22, 35].

Tylko aktywność telomerazy lub alternatywny mechanizm wydłużania telomerów (*ALT*) może mieć wpływ na regulację i zachowanie długości telomerów [23].

Telomeraza

Większość telomerowego DNA ulega kopiowaniu w normalnym procesie replikacji DNA. Nie jest to jednak jedyny sposób jego syntezy w komórce. W celu uzupełnienia braków stwarzanych przez proces replikacji telomery mogą być wydłużane w zupełnie niezależnym procesie syntezy, katalizowanym przez enzym telomerazę [7]. Telomeraza to duży i złożony enzym rybonuleoproteinowy, zbudowany z białek i RNA. Składa się z katalitycznej podjednostki o aktywności odwrotnej transkryptazy (*TERT* – *telomerase reverse transcriptase*), matrycy RNA (*TERC* – *telomerase RNA component*) o sekwencji komplementarnej do sekwencji telomerów i dyskeryny, białka stabilizującego całą strukturę [13]. Trzy podjednostki telomerazy kodowane są przez trzy oddzielne geny zlokalizowane na różnych chromosomach [12].

Telomeraza odpowiedzialna jest za wydłużanie sekwencji telomerów [38]. W stadium zwartej struktury chromosomu (telomery długie) brak jest dostępności telomerazy i wydłużanie telomerów nie ma miejsca. Rozluźnienie struktury chromosomów (telomery krótkie) sprzyja dostępności telomerazy celem wydłużania telomerów [43].

W komórkach somatycznych nie stwierdza się aktywności telomerazy. Dużą aktywnością telomerazy charakteryzują się komórki o silnym potencjale proliferacyjnym. Są to komórki macierzyste, zarodkowe, progenitorowe układu krwiotwórczego, skóry i krypt jelitowych [9]. Wysoką aktywnością telomerazy charakteryzują się również komórki nowotworowe, które dzięki temu enzymowi mogą dzielić się w nieskończoność [3, 12].

Nie ulega wątpliwości, że aktywność telomerazy musi podlegać ścisłej kontroli w celu zapewnienia odpowiedniej długości telomerów. Jednym z mechanizmów tej kontroli jest białko TRF1, które wiąże się z powtarzającymi się sekwencjami telomerowymi. Białko TRF1 indukuje formowanie się zwiniętej struktury chromaty-

ny, co uniemożliwia dołączenie się telomerazy do końców chromosomów. W trakcie kolejnych rund replikacyjnych telomery ulegają skróceniu, liczba przyłączonych cząsteczek białka TRF1 maleje, a struktura chromatyny ulega otwarciu. Umożliwia to telomerazie dotarcie do końców chromosomów i syntezę telomerów. W komórkach ludzkich stwierdzono obecność drugiego białka – TRF2. Prawdopodobnie białko to stabilizuje telomerowe końce chromosomów, które nie wymagają już dalszego wydłużania [37].

Aktywność telomerazy jest ściśle związana z etapami życiowymi komórek. Enzym jest wyjątkowo aktywny podczas rozwoju embrionalnego. Jego aktywność w komórkach somatycznych obniża się w kilka tygodni po narodzinach [3].

Obecność telomerazy nie jest jedynym sposobem na wydłużanie telomerów. Potwierdziły to badania na fibroblastach pochodzących od myszy z dysfunkcją genów telomerazy. Wykazano w nich obecność alternatywnego mechanizmu wydłużania telomerów (*ALT* – *alternative lengthening telomeres*), niezależnego od telomerazy. Mechanizm ten opiera się prawdopodobnie na zjawisku rekombinacji genetycznej i może występować w komórkach równocześnie z aktywną telomerazą. Około 15% nowotworów jest niezależnych od wysokiej aktywności telomerazy. Przy unikaniu apoptozy używa szlaku *ALT* [31].

Udowodniono, że wyczerpanie się białek ASF1a i ASF1b w komórkach człowieka prowadzi do uruchomienia szlaku *ALT*, przy równoczesnym tłumieniu działania telomerazy. Planuje się w przyszłości wyciszenie ekspresji genu *ASF1* w liniach komórkowych ludzkich i zwierzęcych w celu wyjaśnienia i dokładnego zbadania szlaku *ALT* [21, 31].

Takie badania mogą okazać się bardzo interesujące dla kosmetologów. Być może dzięki inżynierii genetycznej i aktywacji szlaku *ALT* przez blokadę ekspresji genu *ASF1*, uda się zahamować procesy starzenia się skóry.

Czynniki wpływające na długość telomerów

Wielu naukowców bada długość telomerów w różnych sytuacjach biologii i kliniki człowieka. Określenie długości telomerów jest pomocne w badaniach nad procesem starzenia, rozwojem niektórych chorób i określeniem markerów związanych z procesami nowotworzenia [5, 41]. Badania wykazały, że u kobiet telomery są dłuższe niż u mężczyzn, na co mają wpływ hormony płciowe [10]. Skracanie długości telomerów przebiega najbardziej dynamicznie w wieku 0–1 roku. Wykazano również, że telomery skracają się w szybszym tempie w populacji limfocytów niż w populacji granulocytów, niezależnie od wieku [4].

Proces skracania telomerów może być wzmożony przez działanie zewnętrznych czynników środowiskowych [24]. Elizabeth Blackburn (laureatka Nagrody Nobla,

2009) udowodniła, że stres emocjonalny sprzyja powstawaniu w komórkach wolnych rodników, co może być przyczyną skracania telomerów [16].

Profesor Martin Kupiec i jego zespół hodowali drożdże *Saccharomyces cerevisiae* w warunkach, w których powstają wolne rodniki i ze zdumieniem odkryli, że nie wpłynęły one na długość telomerów. Następnie hodowali komórki drożdży w obecności różnych czynników środowiskowych. Czynniki takie jak: zmiana temperatury, wysokie pH, dostępność tlenu, czy dodatek różnych związków chemicznych (sorbitol, chlorek potasu, siarczan miedzi) nie wpłynęły na długość telomerów. Okazało się jednak, że niewielka ilość kofeiny, odpowiadająca dawce espresso, skracala telomery, natomiast wystawienie komórek drożdży na działanie 5% i 7% dawki alkoholu etylowego wydłużało telomery. W celu potwierdzenia tak zaskakujących wyników, przeprowadzono badania na wielu szczepach *Saccharomyces cerevisiae*, w komórkach których dezaktywowano różne geny. Następnie, za pomocą wybranych testów genetycznych, przeanalizowano szczepy o najdłuższych i najkrótszych telomerach. Badania wykazały, że najważniejszymi czynnikami, od których zależy wpływ czynników środowiskowych na długość telomerów, są geny *RAP1* i *RIF1*. Wykazano również, że o długości telomerów u drożdży może decydować wiele innych genów. Większość z nich obecna jest również w genomie człowieka [33]. Profesor Kupiec podkreśla, że mamy tutaj rzeczywisty związek, a nie przypadkową korelację. Jeśli przypuszczenia się potwierdzą i ludzki genom będzie reagował podobnie jak genom drożdży, może to prowadzić do powstania nowych zaleceń dietetycznych.

Telomery a choroby

Wiadomo, że telomery odgrywają istotną rolę w patogenezie wielu chorób, np. chorób związanych z podeszłym wiekiem. W wielu przypadkach klinicznych wykazano związek między długością telomerów, aktywnością telomerazy a wystąpieniem chorób nowotworowych [15, 29]. Badania prowadzone na liniach komórkowych mysich i ludzkich wskazują, że biologia telomerów ma wpływ na supresję nowotworów, kierując komórkę na szlak apoptozy. Aktywność telomerazy jest również czynnikiem promującym procesy nowotworzenia [29, 34]. Komórki nowotworowe w przeciwieństwie do komórek prawidłowych, nie skracają telomerów w kolejnych podziałach, co sugeruje, że stabilność telomerów może być wymagana w rozwoju procesów nowotworowych i uniknięcia starzenia się i śmierci komórki. Pojawienie się w komórce telomerazy i jej zwiększona aktywność może być ważnym czynnikiem w procesie rozwoju nowotworu [9, 42].

Sekwencje telomerowe, mimo że związane z genomem, nie mają cech genu. Nie kodują białek. Ich długość wpływa na funkcjonowanie komórki. W zdecydowanej większości nowotworów utrzymanie długości telomerów przebiega z udziałem telomerazy, tylko w 10% nowotworów proces ten zależy od szlaku *ALT* [23].

Wykazano, że długość telomerów ma znaczenie w pojawieniu się wielu chorób, w tym hematologicznych. W ostrych białaczkach szpikowych i limfoblastycznych stwierdza się obecność wielu zmian chromosomowych, w tym translokacji (Chromosom Philadelfijski) [15]. Okazuje się, że zmiany w długości telomerów mogą również wpływać na niestabilność chromosomów obserwowaną w przypadku wybranych białaczek [26]. U pacjentów z ostrą białaczką występuje znaczne skrócenie telomerów w porównaniu do osób zdrowych i wzrost aktywności telomerazy [40].

Opisano grupę chorób związanych z dysfunkcją telomerów. Choroby te to telomeropatie. Niektóre z tych chorób powodują przedwczesne starzenie się komórek np. progeria, zespół Wernera, choroby związane z uszkodzeniem szpiku kostnego, charakteryzują się nadmiernym skracaniem długości telomerów [1, 2].

Choroba genetyczna dyskeratoza wrodzona jest chorobą spowodowaną defektem systemu ochrony telomerów. Objawami fenotypowymi tej choroby są: niski wzrost, dysplastyczne paznokcie, zwężenie przełyku, wczesne siwienie, wypadanie włosów, wczesna osteoporoza i marskość wątroby [39].

Anemia Fanconiego, zespół Shwachmana-Diamonda i anemia aplastyczna, spowodowane są skróceniem telomerów. Zespoły telomerowe mogą predysponować do rozrostu komórkowego. Przykładem jest niedokrwistość aplastyczna związana z tendencją do nowotworów i chorób rozrostowych układu krwiotwórczego [1, 2].

Czynnikami sprzyjającymi skracaniu się telomerów są liczne stany zapalne, stres oksydacyjny, zaburzenia mitochondrialne, styl życia oraz czynniki środowiskowe [24].

Podsumowanie

Istnieje wiele danych doświadczalnych i literaturowych wskazujących, że dobrym markerem procesu starzenia się komórek i organizmów są skracające się telomery. Z wiekiem obniżają się zdolności do regeneracji komórek. Proces starzenia jest procesem złożonym, związanym z zaburzeniami genetycznymi, które kumulowane są w genomie. Starzenie komórkowe charakteryzuje się spowolnieniem metabolizmu komórkowego oraz zmniejszeniem zdolności do naprawy DNA [6]. Monitorowanie długości telomerów i ocena aktywności telomerazy mogą być pomocne w przewidywaniu ryzyka pojawienia się chorób nowotworowych [4].

Nagroda Nobla przyznana w 2009 roku, którą otrzymali Elizabeth Blackburn, Carol Greider i Jack Szostak za opisanie telomerów u pierwotniaka *Tetrahymena thermophila*, telomerazy oraz za wykazanie niestabilności cząsteczek DNA w komórkach pozbawionych telomerów, stała się tematem wielu współczesnych badań naukowych, które cały czas są kontynuowane.

Bibliografia

1. Armanios M, Blackburn E. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 693–704.
2. Armanios M. Syndromes of telomere shortening. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2009; 10: 45–61.
3. Artandi S, DePinho R. Telomeres and telomerase in cancer. *Carcinogenesis* 2010; 31: 9–18.
4. Aubert G, Baerlocher G, Vulto I, Poon S, Lansdorp P. Collapse of telomere homeostasis in hematopoietic cells caused by heterozygous mutations in telomerase genes. *PLoS Genet* 2012; 8: e1002696.
5. Aubert G, Hills M, Lansdorp P. Telomere length measurement – caveats and a critical assessment of the available technologies and tools. *Mutat Res* 2012; 730: 59–67.
6. Aubert G, Lansdorp P. Telomeres and aging. *Physiol Rev* 2008; 88: 557–579.
7. Blackburn E. Telomere states and cell fates. *Nature*. 2000; 408: 53–56.
8. Boniewska-Bernacka E, Man D, Słota R, Broda M. Effect of Tin and Lead Chlorotriphenyl analogues on selected living cells. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 2011; 25(4): 231–237.
9. Broccoli D, Young J, Lange T. Telomerase activity in normal and malignant hematopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 9082–9086.
10. Calado R, Yewdell W, Wilkerson K, Regal J, Kajigaya S, Stratakis C, Young N. Sex hormones acting on the TERT gene, increase telomerase activity in human primary hematopoietic cells. *Blood* 2009; 114: 2236–2243.
11. Cherif H, Tarry J, Ozanne S, Hales C. Ageing and telomeres: a study into organ- and gender-specific telomere shortening. *Nucleic Acid Res* 2003; 31: 1576–1583.
12. Cifuentes-Rojas C, Shippen D. Telomerase regulation. *Mutat Res* 2012; 730: 20–27.
13. Cohen S, Graham M, Lovrecz G, Bache N, Robinson P, Reddel R. Protein composition of catalytically active human telomerase from immortal cells. *Science* 2007; 315: 1850–1853.
14. Denchi E. Give me a break: how telomeres suppress the DNA damage response. *DNA Repair* 2009; 8: 1118–1126.
15. Deville L, Hillion J, Segal-Bendirdjian E. Telomerase regulation in hematological cancers: a matter of stemness? *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792: 229–239.
16. Epel E, Blackburn E, Lin J, Adler N, Morrow J, Cawthon R. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *PNAS* 2004; 101: 17312–17315.
17. Gardner J, Kimura M, Chai W, Durrani J, Tchakmakjian L, Cao X, Lu X, et al. Telomere dynamics in macaques and humans. *J Gerontology* 2007; 62: 367–374.
18. Haussmann M, Winkler D, Huntington C, Nisbet I, Vleck C. Telomeres shorten more slowly in long-lived birds and mammals than in short-lived ones. *Proc Biol Sci* 2003; 270: 1387–1392.
19. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res* 1965; 37: 614–636.
20. Hemann M, Greider C. Wild-derived inbred mouse strains have short telomeres. *Nucleic Acid Res* 2000; 28: 4474–4478.
21. Kowalska A, Kowalik A. Telomer i telomeraza w ontogenezie. *Współczesna onkologia* 2006; 10: 485–496.

22. Kupiec M. Biology of telomeres: lessons from budding yeast. *FEMS Microbiol Rev* 2014; 38: 144–171.
23. Lau L, Dagg R, Henson J, Au A, Royds J, Reddel R. Detection of alternative lengthening of telomeres by telomere quantitative PCR. *Nucleic Acids Res* 2013; 41: 34.
24. Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: roles in cellular aging. *Mutat Res* 2012; 730: 85–89.
25. Moysis R, Buckingham J, Cram L, Dani M, Deaven L, Jones M, Meyne J, et al. A highly conserved repetitive DNA sequence presents at the telomeres of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 6622–6626.
26. Mrózek K, Heerema N, Bloomfield C. Cytogenetics in acute leukemia. *Blood Rev* 2004; 18: 115–136.
27. Murnane J. Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutat Res* 2012; 730: 28–36.
28. Oeseburg H, Boer R, Wiek H, Harst P. Telomere Biology in healthy aging and disease. *Integrative Physiology* 2010; 459: 259–268.
29. Prescott J, Wentzensen I, Savage S, De Vivo I. Epidemiologic evidence for a role of dysfunction in cancer etiology. *Mutat Res* 2012; 730: 75–84.
30. Richards E, Ausubel F. Isolation of a higher eukaryotic telomere from *Arabidopsis thaliana*. *Cell* 1988; 53: 127–136.
31. O’Sullivan RJ, Arnoult N, Lackner D, Oganessian L, Haggblom C, Corped A. Rapid induction of alternative lengthening of telomeres by depletion of the histone chaperone ASF1. *Nature Structural & Molecular Biology* 2014; 21: 167–174.
32. O’Sullivan RJ, Karlseder J. Telomeres: protecting chromosomes against genome instability. *Nat Rev Mol Cell Biol* 11(3), 171–181, 2010.
33. Romano G, Harrari Y, Yehuda T, Poghorzer A, Rubinstain L, Shamir R, Gottlieb A, et al. Environmental stresses disrupt telomere length homeostasis. *Genetics* 2013; 9: 13710–13721.
34. Rudolph K, Millard M, Bosenberg M, DePinho R. Telomere dysfunction and evolution of intestinal carcinoma in mice and humans. *Nat Genet* 2001; 28: 155–159.
35. Sampathi S, Chai W. Telomere replication: poised but puzzling. *J Cell Mol Med* 2011; 5: 3–13.
36. Shampay J, Szostak J, Blackburn E. DNA sequences of telomeres maintained in yeast. *Nature* 1984; 310: 154–157.
37. Smogorzewska A, Lange T. Regulation of telomerase by telomeric proteins. *Anu Rev Biochem* 2004; 73: 177–208.
38. Stewart J, Chaiken M, Wang F, Price C. Maintaining the end: roles of telomere proteins in end protection, telomere replication and length regulation. *Mutat Res* 2012; 730: 12–19.
39. Vulliamy T, Beswick R, Kirwan M, Marrone A, Digweed M, Walne A, Dokal I. Mutations in the telomerase component NHP2 cause the premature ageing syndrome dyskeratosis congenital. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 8073–8078.
40. Wang Y, Fang M, Sun X, Sun J. Telomerase activity and telomere length in acute leucemia; correlations with disease progression, subtypes and overall survival. *Int J Lab Hematol* 2010; 32: 230–238.

41. Wysoczańska B. *Współczesne technologie identyfikacji długości telomerów*. W: Bogunia-Kubik K. red. *Badania immunogenetyczne w transplantologii i diagnostyce*. I-BIS, Wrocław 2012: 160–169.
42. Wysoczańska B. Zachowanie długości telomerów. *Postępy Hig Med Dosw* 2013; 67: 1319–1330.
43. Xu Y, Li S, Stohr B. The role of telomere biology in cancer. *Annu Rev Pathol* 2013; 8: 49–78.

The molecular reasons for aging. Telomeres in the service of youth cells and organisms

Abstract

Telomeres are located at the end of the chromosomes and consist of an evolutionary conserved repetitive nucleotide sequence ranging in length from a few hundred base pairs in yeast till several kilo base pairs in vertebrates. Telomeres protect the ends of chromosome. The activity of telomerase or alternatively the process of recombination *ALT*, regulates the length of telomeres. Absence of these mechanisms, excessive shortening of telomeres. Shortened telomeres do not protect chromosome ends, the cell division cycle is stopped while the inactivity of replication process generates cellular senescence and cell death. These changes can lead to the development of carcinogenesis.

Molecular technologies enable the evaluation of telomere lengths, the analysis of telomerase expression and activity. The purpose of research is to describe new mechanisms that affect the biology of telomere lengths, and to determine different disorders associated with chromosomal instability. Telomere biology explains the significance of the maintenance of telomere lengths in the process of cellular senescence and carcinogenesis.

Key words: Telomere, telomerase, cellular aging, replication, telomeric disease.

Starzenie się mózgu a choroba Alzheimera

Prof. dr hab. Olga Zhuk

Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski
Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

W końcu, nie jest ważne, ile w życiu lat, ważne życie w waszych latach
Abraham Lincoln

Streszczenie

W ostatnich latach znacznie poszerzyła się wiedza o grupie chorób, które są związane z patologicznym starzeniem się mózgu. Nazywano je „chorobami neurodegeneracyjnymi”. Wśród nich jest choroba Alzheimera. Schorzenie to statystycznie dotyczy kilkudziesięciu milionów ludzi na świecie. W ostatnich latach wykazano, że apolipoproteina E (ApoE) odgrywa ważną rolę w patogenezie choroby Alzheimera. ApoE bierze udział w transporcie lipidów, w tym cholesterolu, w obiegu krwi i OUN. Polimorfizm genu ApoE wiąże się z występowaniem jego trzech izoform (E2, E3, E4). Występowanie izoformy ApoE4 jest głównym czynnikiem wiążącym się z występowaniem rodzinnej formy choroby Alzheimera. Obecność allelu $\epsilon 4$ ApoE także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem amyloidowej angiopatii mózgowej związanej z wiekiem i utratą funkcji poznawczych podczas normalnego procesu starzenia się.

Słowa kluczowe: choroba Alzheimera, β -amyloid, apolipoproteina E, izoformy ApoE4.

Wstęp

Dziś ludzie żyją do podeszłego wieku i dlatego można wymienić dwie główne grupy czynników, które mogą skrócić życie ludzkie. Po pierwsze, każdy dodatkowy rok życia powoduje gromadzenie się nieprawidłowości w komórkach i narządach oraz utratę skuteczności systemu naprawy. Po drugie, z wiekiem znacząco zwiększa się ryzyko wystąpienia typowych śmiertelnych chorób, takich jak: rak, choroba serca, choroba Alzheimera, z którymi uczeni wciąż nie mogą sobie poradzić.

W ostatnich latach znacznie wzrosła wiedza o grupie chorób, które są związane z patologicznym starzeniem się mózgu. Nazywa się je „chorobami neurodegeneracyjnymi”. Ich prawdziwa częstość występowania nie jest znana, ponieważ patologia jest często maskowana przez inne diagnozy.

Choroba, która jest nazwana na cześć Alzheimer'a (ang. Alzheimer's disease – AD) jest obecnie najczęstszą przyczyną (do 80%) otępienia (demencji) w podeszłym wieku i starszym wieku. Ryzyko zachorowań na chorobę Alzheimer'a wzrasta wraz z wiekiem. Najistotniejszą granicę stanowi 65. rok życia, kiedy to osoby są szczególnie narażone na zachorowanie. Eksperci przewidują gwałtowny wzrost do 106 mln liczby pacjentów w 2050 r. Jest to choroba charakteryzująca się spadkiem liczby neuronów w czasie postępu choroby [5, 54]. Za patologiczny „znak rozpoznawczy” choroby Alzheimer'a zostały uznane blaszki starcze (ang. *senile plaques* – SP) oraz sploty neurofibrylarne (ang. *neurofibrillary tangles* – NFT) tworzone przez nadmiernie ufosforylowane białko tau [54, 55].

Postępująca choroba prowadzi do zmniejszenia objętości kory mózgowej, a także struktur podkorowych. Widoczne są morfologiczne zmiany w korze, hipokampie oraz ciele migdałowatym [4, 19, 28].

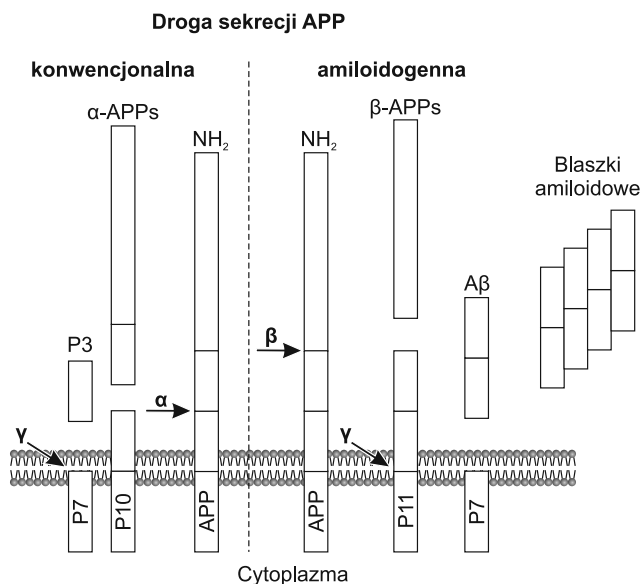
Choroba Alzheimer'a (AD) charakteryzuje się spadkiem liczby neuronów, obecnością dużej liczby płytek starczych w przestrzeni pozakomórkowej mózgu i opon oraz zwyrodnieniem wewnątrzneuralnym [28, 48, 54].

Na początku lat 80. XX wieku, naukowcy badające molekularne podstawy AD główną uwagę zwracali na układy acetylocholino- i cholinergiczne systemy neuronalne. Odkrycia w latach 90. przesunęły wektor zainteresowania w kierunku białka β -amyloidu. Następnie, hipoteza amyloidowa pozwoliła na wyjaśnienie niedoboru wielu neurotransmiterów występujących w rozwoju AD [50]. Głównym składnikiem blaszek amyloidowych jest krótki peptyd o 42 resztach aminokwasowych, zwany β -amyloidem lub A β 42. β -amyloid powstaje z białka prekursorowego APP (ang. *amyloid precursor protein*) [21].

Istnieją dwie drogi cięcia APP (ryc. 1). W normie białko APP jest hydrolizowane przez 2 enzymy: α - i g-sekretazę. α -sekretaza hydrolizuje białko APP pomiędzy aminokwasami 687 i 688, co daje rozpuszczalną formę białka alfa-APPs oraz pozostały peptyd C83, związany z błoną. Następnie g-sekretaza hydrolizuje C83 w wyniku czego powstają dwa peptydy – krótki peptyd P3 oraz peptyd P7 zakotwiczone w błonie.

W warunkach amyloidogennych białko APP jest cięte przez β - i g-sekretazę. β -sekretaza hydrolizuje wiązanie w innym miejscu, niż α -sekretaza – pomiędzy Met671 a Asp672. Skutkiem tego jest rozpuszczalne białko β -APPs oraz związany z błoną peptyd C99, który jest następnie hydrolizowany przez gamma sekretazę do peptydów P7 i P11. Sekrecja P11 powoduje tworzenie się β -amyloidu (39–43 aminokwasów) (ryc. 1). Peptyd zawierający 42 aminokwasy (A β 42) jest najbardziej toksyczny na skutek tworzenia zewnątrzkomórkowych agregatów A β [6, 8, 19, 48].

Złogi β -amyloidu powodują degenerację neuronów i zaburzają neurotransmisję. Badania ostatnich lat wykazały, że prawdopodobnie A β odpowiedzialne są za aktywację procesu nadmiernej fosforylacji białka tau i tworzenia NFT [29, 45]. Na-



Rycina 1. Konwencjonalna i amiloidogenna droga proteolizy białka APP [39]

leży jednak zauważyć, że zarówno w płytkach starczych, jak i w splotach neurofibrylarnych jest duża ilość innych białek. Niektórzy badacze uważają, że blaszki amyloidowe nie są bezpośrednimi czynnikami wywołującymi neurodegenerację zmiany. Sugeruje się że toksycznym czynnikiem jest sam proces oddziaływania patogennej formy amiloidu A β 42 z białkiem p53-Bax, ponieważ proapoptotyczne białka Bax mogą wywołać szybką śmierć komórek neuronów poprzez nadekspresję procesu apoptozu [6, 30, 34, 57].

Jedynym pewnym poznany czynnikiem ryzyka zachorowania na chorobę Alzheimer jest wiek za wyjątkiem formy rodzinnej dziedzicznej autosomalnie dominująco, która może powstać w stosunkowo młodym wieku. Obecnie badania dowodzą, że najprawdopodobniej chorobę powoduje kombinacja czynników, takich jak czynniki genetyczne, środowiskowe i ogólny stan zdrowia [40]. Ważną rolę w rozwoju choroby Alzheimer odgrywają czynniki genetyczne.

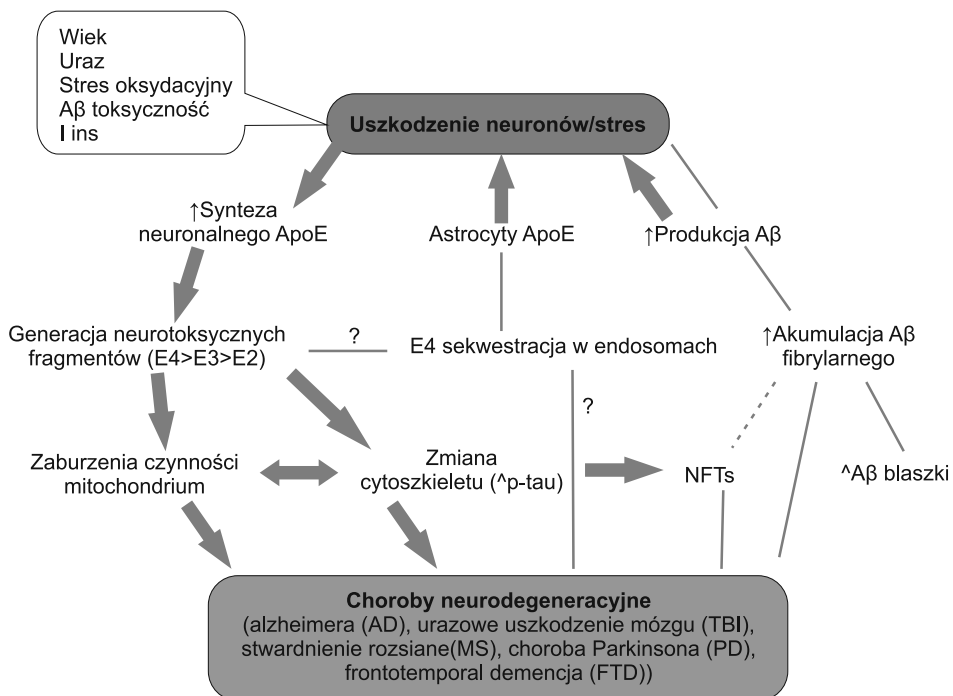
Badania wykazały przewagę czynników genetycznych sprzyjających rozwojowi choroby Alzheimer o wczesnym początku (*early onset Alzheimer disease – EOAD*). U rodzin dotkniętych EOAD wykryto mutację, polegającą na zastąpieniu jednego nukleotydu w genie białka prekursorowego amyloidu (APP), zlokalizowanym w chromosomie 14q24.3, oraz preseniliny 1 (PS-1, białko S182) i preseniliny 2. Rola presenilin nie została jeszcze całkowicie poznana. Geny preseniliny kodują białka o domenach transbłonowych 6–9 [12, 26], które reprezentują nową kla-

sę białek o aktywności proteazy w strukturach śródbłonkowych. Istnieje hipoteza, że preselina może być składnikiem katalitycznym γ -sekreazy. Związane z chorobą mutacje w genach preseniliny wpływają na obróbkę APP i powodują powstawanie zwiększonej ilości peptydu amyloidu $A\beta_{42}$ (43) (w stosunku do peptydu $A\beta_{40}$) w mózgu pacjentów.

Stwierdzono, że mutacje w PS2 istnieją u pewnych bezobjawowych osób w wieku powyżej 80 lat. Jednocześnie wykazano, że w każdym z badanych przypadków przy mutacji PS-1 choroba Alzheimera rozwija się do 60 lat (średnio 30–55 lat) [11, 15, 19, 38, 44].

Ważnym krokiem w badaniach nad starzeniem się mózgu było odkrycie roli genu kodującego apoproteinę E znajdującą się na chromosomie 19 w rozwoju późnych rodzinnych i sporadycznych postaci choroby Alzheimera. Apoproteina E bierze udział w transporcie cholesterolu i innych lipidów w obiegu krwi i ośrodkowego układu nerwowego (OUN). [30, 33, 53]. Biorąc pod uwagę wyraźną rolę biologiczną, ApoE stał się jednym z najczęściej badanych czynników genetycznych dla chorób neurodegeneracyjnych i autoimmunologicznych (ryc. 2) [31, 32].

Możliwe szlaki powstawania stanów neuropatologicznych przedstawione na ryc. 2:



Rycina 2. Rola ApoE w neuropatologii (modyfikacja rysunku z [31])

- (1) Uszkodzenie neuronów indukuje syntezę ApoE. ApoE (ApoE4 > ApoE3) jest wrażliwy na rozkład proteolityczny w neuronach, a sekrecja neurotoksycznych fragmentów powoduje dysfunkcję mitochondriów i zmianę cytoszkieletu. Jest to najbardziej prawdopodobne przy stosunku ApoE4 > ApoE3 ze względu na nieprawidłowość konformacji białek (niestabilność i interakcja domen).
- (2) Egzogeny ApoE, przede wszystkim z astrocytów, może powodować uszkodzenia neuronów i może generować neurotoksyczność wobec RER / aparat Golgiego, gdzie może spowodować proteolizę. Ponadto egzogenne ApoE ma wpływ na wydzielanie i dystrybucję A β .
- (3) Ekspresja A β może być indukowana przez stres i uszkodzenie neuronów i wraz z innymi czynnikami szkodliwymi może utrwalić cykl toksycznego uszkodzenia neuronów. Obejmuje to syntezę ApoE, następnie cięcie proteolityczne, tworzenie toksycznych fragmentów i neuropatologię.

Poliformizm ApoE polega na istnieniu trzech izoform apolipoproteiny E: ApoE2, ApoE3, ApoE4, kodowanych przez trzy kodominantne allele (E2, E3, E4). Jest to przyczyną występowania 6 różnych fenotypów białka ApoE, tj.: $\epsilon 2/\epsilon 2$, $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 2/\epsilon 4$, $\epsilon 3/\epsilon 3$, $\epsilon 3/\epsilon 4$ i $\epsilon 4/\epsilon 4$. Te izoformy różnią się składem aminokwasów: ApoE 2 (cys112, cys158), ApoE3 (cys112, arg158), i ApoE4 (arg112, arg158) oraz powinowactwem do receptora ApoE [41]. Częstotliwość występowania u ludzi alleli E2 wynosi około 7%, E3 – około 79%, E4 – około 14%. [2] Pierwszy wariant apoproteiny E (E2) słabo wiąże się z receptorami na powierzchni komórki, na odmianę od E3 i E4 [55]. Dane badawcze dotyczące E2 są sprzeczne – może zarówno zwiększać, jak i zmniejszać np. ryzyko miażdżycy tętnic.

U osób ze sporadyczną lub rodzinną postacią choroby Alzheimer bardziej prawdopodobna jest obecność alleli ApoE4, co uważa się za istotny czynnik ryzyka [41]. Nosiciele alleli ApoE4 (genotypy $\epsilon 3/\epsilon 4$ i $\epsilon 4/\epsilon 4$) posiadają od 4- do 15-krotnie zwiększone ryzyko wystąpienia AD w porównaniu z osobami nie będącymi nosicielami [3, 8, 9, 31]. W przeciwieństwie do tego allele ApoE2 u tych pacjentów występują rzadziej niż u osób zdrowych. Jest możliwe, że ten allel daje „ochronny” efekt przed chorobami sercowo-naczyniowymi i otępieniem oraz, że podobny efekt można też przypisać ApoE3 [7, 18, 22, 34, 39]. Biologiczny mechanizm wpływu genotypu ApoE na AD na dziś nie jest do końca jasny. Jednym z prawdopodobnych mechanizmów jest możliwość wpływu poprzez akumulację i / lub klirens amyloidu- β z mózgu [14, 51, 56]. Jest dobrze udokumentowane, że ApoE wiąże się bezpośrednio z peptydem A β . W porównaniu do innych izoform, ApoE4 wiąże się z A β z mniejszym powinowactwem, co może powodować mniej skuteczny proces transportu A β przez powierzchnię komórki [52, 56]. Tak samo ApoE4 jest związany z wolniejszym procesem transportu A β przez barierę krew-mózg, powodując zatrzymanie większej ilości A β w mózgu myszy [13].

Podsumowanie

W badaniach długowieczności człowieka warta uwagi jest hipoteza Fincha i Sapolsky'ego tłumacząca genetyczny mechanizm doboru długowieczności i to zarówno model selekcji długowieczności z udziałem polowania (dieta mięsną jako jej istotnym składnikiem, a na skutek tego podwyższony poziom tłuszczu i cholesterolu) oraz transferu informacji [23, 47]. Analiza filogenetyczna wykazała, że starzeniu się mózgu u części gatunków naczelnych i innych ssaków towarzyszą często zmiany histopatologiczne przypominające chorobę Alzheimera. Forma ApoE4 jest prymitywną formą tego białka i występuje ona u wielu gatunków ssaków, podczas gdy ApoE2 i ApoE3 wydają się formami spotykanymi wyłącznie u ludzi. Badania R. Mahleya i S.C. Ralla [34] wskazują na chorobę zakaźną, jako czynnik odpowiedzialny za dystrybucję alleli ApoE3 [16]. Jednakże analiza filogenetyczna układu ApoE wskazuje [18], że ostatni wspólny przodek wariantów datuje się na 300 tys lat i tym samym zazębia się z czasem pojawienia się gatunku *Homo sapiens*, a rozejście ApoE2 i ApoE3 nastąpiło około 200 tysięcy lat temu [17].

Badania ostatnich lat pokazują powiązanie pomiędzy ApoE4 i podatnością na wiele chorób, takich jak: rak, zakażenie wirusowe (HIV, HSV) i inne [5, 24, 25, 30, 43, 46, 56]

Znając genotyp ApoE u osób z chorobami neurodegeneracyjnymi można odzyskać cenne informacje o ryzyku rozwoju demencji lub rokowaniu po udarze oraz po urazowym uszkodzeniu mózgu [1, 10, 20, 27, 30, 35, 42].

Ciekawym jest fakt, że nośniki ApoE4 są mniej wrażliwe na statyny, ale są bardzo wrażliwe na dietę z obniżonym poziomem tłuszczu [36].

Więc, znając genotyp ApoE chorej osoby, można wpłynąć na rodzaj leczenia chorób neurodegeneracyjnych oraz zarekomendować odpowiednią zmianę stylu życia.

Bibliografia

1. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Gregson N, Hamilton G, Macdonald AJ. APOE and cytokines as biological markers for recovery of prevalent delirium in elderly medical inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 688–694.
2. Alzheimer Research Forum: Meta-Analyses of apolipoprotein E AD Association Studie <http://www.alzgene.org/meta.asp?geneID=83>.
3. Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 768–778.
4. Carter J, Lippa CF. Beta-amyloid, neuronal death and Alzheimer's disease. *Curr Mol Med* 2001; 1: 733–737.

5. Leszek J. red. *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2003: 262.
6. Citron M, Diehl TS, Gordon G, Biere AL, Seubert P, Selkoe DJ. Evidence that the 42- and 40-amino acid forms of amyloid beta protein are generated from the beta-amyloid precursor protein by different protease activities. *Proc Nat Acad Sci USA* 1996; 93: 13170–13175.
7. Corder EH, Robertson K, Lannfelt L, Bogdanovic N, Eggertsen G, Wilkins J, et al. HIV-infected subjects with the E4 allele for APOE have excess dementia and peripheral neuropathy. *Nat Med* 1998; 4(10): 1182–1184.
8. Corder EH, Saunders AM, Risch NJ, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, et al. Protective effect of apolipoprotein E type 2 allele for late onset Alzheimer disease. *Nat Genet* 1994; 7: 180–184.
9. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; 261: 921–923.
10. Crawford F, Wood M, Ferguson S, Mathura V, Gupta P, Humphrey J, et al. Apolipoprotein E-genotype dependent hippocampal and cortical responses to traumatic brain injury. *Neuroscience* 2009; 159: 1349–1362.
11. De Strooper B, Beullens M, Contreras B, Levesque L, Craessaerts K, Cordell P, Leuven F. Van. Phosphorylation, subcellular localization, and membrane orientation of Alzheimer's disease-associated presenilins. *Biol Chem* 1997; 272: 3590–3598.
12. De Strooper B, Saftig P, Craessaerts K, Vanderstichele H, Guhde G, Annaert W, Von Figura K, Van Leuven F. Deficiency of presenilin-1 inhibits the normal cleavage of amyloid precursor protein. *Nature* 1998; 391: 387–390.
13. Deane R, Sagare A, Hamm K, Parisi M, Lane S, Finn MB, et al. ApoE isoform-specific disruption of amyloid beta peptide clearance from mouse brain. *J Clin Invest* 2008; 118: 4002–4013.
14. Drzezga A, Grimmer T, Henriksen G, Muhlau M, Perneczky R, Miederer I, et al. Effect of APOE genotype on amyloid plaque load and gray matter volume in Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 72: 1487–1494.
15. Ezquerra M, Carnero C, Blesa R, Oliva R.: A novel presenilin 1 mutation (Leu166Arg) associated with early-onset Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 485–488.
16. Finch CE, Sapolsky RM. The evolution of Alzheimer disease, the reproductive schedule, and apoE isoforms. *Neurobiol Aging* 1999; 20(4): 407–428.
17. Finch CE, Tanzi RE. Genetics of aging. *Science* 1997; 278(5337): 407–411.
18. Fullerton SM, Clark AG, Weiss KM, Nickerson DA, Taylor SL, Stengård JH, et al. Apolipoprotein E variation at the sequence haplotype level: implications for the origin and maintenance of a major human polymorphism. *Neurobiol Aging* 2000; 67(4): 881–900.
19. George-Hyslop PHSt, Farrer LA, Goedert M. *Alzheimer disease and the frontotemporal dementias: Diseases with cerebral deposition of fibrillar proteins*. W: Scriver Ch.R., M.D.CM, Beaudet AL, M.D., Sly WS, M.D., Valle D, M.D., ChildsB., M.D., Kinzler KW, Ph.D., Vogelsein B, M.D. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill 2001: 1875–5890.
20. Guo ZD, Sun XC, Zhang JH. The role of apolipoprotein e in the pathological events following subarachnoid hemorrhage: a review. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 110: 5–7.

21. Hendriks L, Van Broeckhoven Ch. A beta A4 amyloid precursor protein gene and Alzheimer's disease. *Eur J Biochem* 1996; 237: 6–15.
22. Jiang Q, Lee CY, Mandrekar S, Wilkinson B, Cramer P, Zelcer N, et al. ApoE promotes the proteolytic degradation of Abeta. *Neuron* 2008; 58: 681–693.
23. Kaplan HS, Robson AJ. The emergence of humans: the coevolution of intelligence and longevity with intergenerational transfers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(15): 10221–10226.
24. Kulminski AM, Culminskaya I, Ukraintseva SV, Arbeev KG, Arbeeva L, Wu D, et al. Trade-off in the effects of the apolipoprotein E polymorphism on the ages at onset of CVD and cancer influences human lifespan. *Aging Cell* 2011; 10: 533–541.
25. Leduc V, Domenger D, De Beaumont L, Lalonde D, Belanger-Jasmin S, Poirier J. Function and comorbidities of apolipoprotein e in Alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis* 2011: 1–22.
26. Lehmann S, Chiesa R, Harris D. Evidence for a six-transmembrane domain structure of presenilin 1. *J Biol Chem* 1997; 272: 12047–12051.
27. Lichtman SW, Seliger G, Tycko B, Marder K. Apolipoprotein E and functional recovery from brain injury following postacute rehabilitation. *Neurology* 2000; 55: 1536–1539.
28. Longstaff A. *Neurobiologia. Przekład zbiorowy pod red A. Wróbla*. PWN, Warszawa 2006.
29. Lovestone S, Loughlin DM. Protein aggregates and dementia: is there a common toxicity? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2002; 2: 152–161.
30. Mahley RW, Huang Y. Alzheimer disease: multiple causes, multiple effects of apolipoprotein E4, and multiple therapeutic approaches. *Ann Neurol* 2009; 65: 623–625.
31. Mahley RW, Huang Y. Apolipoprotein E sets the stage: response to injury triggers neuropathology. *Neuron* 2012a, 76, 871–885.
32. Mahley RW, Huang Y. Small-molecule structure correctors target abnormal protein structure and function: structure corrector rescue of apolipoprotein E4-associated neuropathology. *J Med Chem* 2012b; 55: 8997–9008.
33. Mahley RW, Huang Y, Rall SC. Pathogenesis of type III hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia). questions, quandaries, and paradoxes. *J Lipid Res* 1999; 40: 1933–1949.
34. Mahley R, Rall SC. Apolipoprotein E: Far more than a lipid transport protein. *Annual review of human genomics and genetics* 2000; 1: 507–537.
35. Martinez-Gonzalez NA, Sudlow CL. Effects of apolipoprotein E genotype on outcome after ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2006; 77: 1329–1335.
36. Masson LF, McNeill G, Avenell A. Genetic variation and the lipid response to dietary intervention: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1098–1111.
37. Morris JC, Roe CM, Xiong C, Fagan AM, Goate AM, Holtzman DM, et al. APOE predicts amyloid-beta but not tau Alzheimer pathology in cognitively normal aging. *Ann Neurol* 2010; 67: 122–131.
38. Murrell JR, Hake AM, Quaid KA, Farlow MR, Ghetti B. Early-onset Alzheimer disease caused by a new mutation (V717L) in the amyloid precursor protein gene. *Arch Neurol* 2000; 57: 885–887.

39. Nawrot B, Antoszczyk S, Sierant M. *Hamowanie ekspresji genów białek uczestniczących w wytwarzaniu β -amyloidu jako perspektywa neuroprotekcji w chorobie Alzheimer*. W: Śmiałowska M. red. *Neuroprotekcja*, XX zimowa szkoła instytutu farmakologii PAN, Mogilany 2003: 65–75.
40. Ostrowski M, Grzanka A, Izdebska M. Rola aktywności w chorobie Alzheimer. *Postepy Hig Med Dosw* (online), 2005; 59: 224–228.
41. Poirier J, Davignon J, Bouthillier D, Kogan S, Bertrand P, Gauthier S. Apolipoprotein E polymorphism and Alzheimer's disease. *Lancet* 1993; 342: 697–699.
42. Ponsford J, McLaren A, Schonberger M, Burke R, Rudzki D, Olver J, et al. The association between apolipoprotein E and traumatic brain injury severity and functional outcome in a rehabilitation sample. *J Neurotrauma* 2011; 28: 1683–1692.
43. Porrata-Doria T, Matta JL, Acevedo SF. Apolipoprotein E allelic frequency altered in women with early-onset breast cancer. *Breast Cancer (Auckl)* 2010; 4: 43–48.
44. Price D, Sisodia S. Mutant genes in familial Alzheimer's disease and transgenic models. *Annu Rev Neurosci* 1998; 21: 479–505.
45. Racchi M, Govoni S. The pharmacology of amyloid precursor protein processing. *Experimental Gerontology* 2003; 38: 145–157.
46. Saadat M. Apolipoprotein E (APOE) polymorphisms and susceptibility to breast cancer: a meta-analysis. *Cancer Res Treat* 2012; 44: 121–126.
47. Sapolsky RM, Finch CE. Alzheimer's disease and some speculations about the evolution of its modifier. *Ann NY Acad Sci* 2000; 924: 99–103.
48. Selkoe DJ. The molecular pathology of Alzheimer's disease. *Neuron* 1991; 6: 487–498.
49. Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genes, proteins and therapy. *Physiol Rev* 2001; 81: 741–766.
50. Stanford CB. *The Hunting Apes: Meat Eating and the Origins of Human Behavior*. Princeton University Press, 2001.
51. Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D, Pericak-Vance M, Enghild J, Salvesen GS, et al. Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 1977–1981.
52. Tokuda T, Calero M, Matsubara E, Vidal R, Kumar A, Permanne B, et al. Lipidation of apolipoprotein E influences its isoform-specific interaction with Alzheimer's amyloid beta peptides. *Biochem J* 2000; 348(pt 2): 359–365.
53. Verghese PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol* 2011; 10: 241–252.
54. Villeneuve S, Brisson D, Marchant NL, Gaudet D, The potential applications of Apolipoprotein E in personalized medicine. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 154.
55. Weisgraber KH, Innerarity TL, Mahley RW. Abnormal lipoprotein receptor-binding activity of the human E apoprotein due to cysteine-arginine interchange at a single site. *J Biol Chem* 1982; 257(5): 2518–2521.
56. Yang DS, Small DH, Seydel U, Smith JD, Hallmayer J, Gandy SE, et al. Apolipoprotein E promotes the binding and uptake of beta-amyloid into Chinese hamster ovary cells in an isoform-specific manner. *Neuroscience* 1999; 90: 1217–1226.

57. Zhang H, Wu LM, Wu J. Cross-talk between apolipoprotein E and cytokines. *Mediators Inflamm* 2011; 2011: 949072.
58. Zhang Y, McLaughlin R, Goodyer C, LeBlanc A.: Selective cytotoxicity of intracellular amyloid beta peptide1-42 through p53 and Bax in cultured primary human neurons. *J Cell Biol* 2002; 156: 519–529.

Brain aging and Alzheimer's disease

Abstract

In the last years knowledge of the group of diseases which are associated with pathological brain aging has significantly expanded. They are so called “neurodegenerative diseases”. Among them there is Alzheimer's disease. This disease, statistically concerns dozens of millions people worldwide. In the last years it has been shown that the apolipoprotein E (ApoE) plays an important role in the pathogenesis of Alzheimer's disease. ApoE participates in the transport of lipids, including cholesterol circulation in blood and in the CNS. ApoE gene polymorphism is associated with its three isoforms (E2, E3, E4). The occurrence of ApoE4 isoform is the major factor associated with the presence of the family forms of Alzheimer's disease. The presence of the ApoE ϵ 4 allele is also associated with an increased risk of cerebral amyloid angiopathy, and age-related loss of cognitive function during the normal aging process.

Key words: Alzheimer's disease, β -amyloid, apolipoprotein E, isoforms ApoE4.

Zmiany endokrynologiczne w przebiegu procesu starzenia

*Lek. med. Mateusz Tabin², lek. med. Małgorzata Tupikowska¹,
lek. med. Joanna Gruber¹*

¹ Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Pododdział Endokrynologii Kliniki Chorób Wewnętrznych
4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

Streszczenie

Z wiekiem zmniejsza się aktywność niektórych gruczołów dokrewnych. Pogłębiające się deficyty hormonalne skutkują rozwojem wielu zaburzeń metabolicznych organizmu, w tym gospodarki elektrolitowej, węglowodanowej, tłuszczowej i białkowej. Powstałe endokrynopatie często określane są mianem pauz hormonalnych, co wynika ze znamiennej redukcji lub zupełnego ustania dotychczasowej czynności wewnątrzwydzielniczej gruczołów. Niedobory hormonalne u osób starszych zwiększają m.in. ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, neurodegeneracyjnych i metabolicznych kości. Suplementacja hormonalna może być podstawą terapii juvenilnych, nierzadko modyfikującej przebieg chorób współistniejących.

Słowa kluczowe: starzenie się, pauza hormonalna, zmiany hormonalne, symptomatologia, odmienności kliniczne, substytucja hormonalna.

Wstęp

Starzenie się organizmu jest procesem postępującym i nieodwracalnym. W jego przebiegu dochodzi do wielu zmian funkcjonalnych i strukturalnych, również w zakresie układu wewnątrzwydzielniczego. Proces starzenia się układu dokrewnego związany jest ze zmianą rytmu oraz zmniejszeniem częstotliwości i amplitudy sekrecji hormonalnej, a w przypadku niektórych gruczołów dochodzi do zupełnego ustania ich czynności wydzielniczej (zjawisko to określane jest mianem pauzy hormonalnej). Wraz z wiekiem w niektórych gruczołach dokrewnych zachodzą procesy inwolucyjne. Zmiany hormonalne okresu starczego skutkują przemianami metabolicznymi w orga-

nizmie, zwiększając ryzyko chorób innych układów. Odmienna bywa również epidemiologia i symptomatologia chorób endokrynologicznych w populacji geriatrycznej. Suplementacja hormonalna może mieć istotne znaczenie w łagodzeniu objawów wypadowych, nierzadko też modyfikuje przebieg chorób współistniejących. Znajomość funkcjonowania układu wewnątrzwydzielniczego, specyfiki schorzeń endokrynologicznych oraz możliwości terapeutycznych u seniorów jest istotna w codziennej praktyce medycznej, nierzadko przesądza o korzystnym rokowaniu.

Starzenie się a hormon wzrostu (GH – growth hormone)

Hormon wzrostu (GH) jest białkiem, które swój efekt metaboliczny wywiera za pośrednictwem somatomedyn. Insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1 (IGF-1, *insulin like growth factor type 1*), syntezowany w wątrobie jest ich najważniejszym reprezentantem. GH wywiera na organizm głównie efekt anaboliczny. Stymuluje syntezę białek, zwiększa masę mięśni szkieletowych i kostną. Nasila lipolizę. Ma działanie diabetogenne, pobudzając glukoneogenezę i hamując tkankową utylizację glukozy. Ponadto hamuje wydalanie sodu i wody z organizmu. Hormon wzrostu wpływa też na absorpcję wapnia z jelit i metabolizm witaminy D₃.

Stężenie hormonu wzrostu oraz jego mediatora IGF-1 zmniejsza się w organizmie już od 40. roku życia. Związane jest to przede wszystkim ze zmniejszeniem podwzgórzowej produkcji czynników pobudzających komórki somatotropowe do sekrecji hormonu wzrostu.

Efektom stopniowego obniżania się stężenia GH i IGF-1, w połączeniu ze zmniejszeniem wydzielania innych hormonów anabolicznych, jest zmniejszenie masy mięśniowej i kostnej. Deficyt GH sprzyja zaburzeniom gospodarki lipidowej, u osób starszych częściej obserwowany jest przyrost wisceralnej tkanki tłuszczowej i otyłość brzuszna oraz aterogenne zaburzenia profilu lipidowego krwi. Zmiany te zwiększają ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zgonów z powodów sercowych. Niedoborowi hormonu wzrostu towarzyszyć mogą też zaburzenia funkcji poznawczych oraz zmiany psychiczne [6, 12].

U osób starszych nie rekomenduje się jednak substytucji GH.

Starzenie się a tarczyca

Z wiekiem zmniejsza się ilość czynnego miąższu tarczycy, mogą pojawić się cechy włóknienia gruczołu. Zmiany te skutkują zmniejszeniem tarczycowej produkcji hormonalnej, co wraz z upośledzoną obwodową konwersją tyroksyny daje określoną dla wieku starczego konstelację hormonalną. Niepowikłanemu starzeniu się

organizmu towarzyszy niewielki wzrost stężenia TSH, spadek stężenia T3 i fT3, natomiast stężenia T4 i fT4 często pozostają prawidłowe. Sugeruje się, że niższa aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej u osób starszych wydłuża okres przeżycia poprzez zwolnienie metabolizmu organizmu. Płynie stąd ważna implikacja kliniczna – w większości przypadków stwierdzenie u seniorów w badaniach laboratoryjnych nieznacznie podwyższonego stężenia TSH nie wymaga wdrożenia leczenia L-tyroksyną [9, 13].

Wiek jest czynnikiem ryzyka rozwoju niedoczynności tarczycy, wola guzkowego (w tym toksycznego) oraz nowotworów tarczycy.

Niedoczynność tarczycy częściej występuje u ludzi starszych niż młodszych, częściej też obserwuje się u nich subkliniczną hipotyreozę. Główną przyczyną hipotyreozy w populacji geriatrycznej jest przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie gruczołu tarczowego (choroba Hashimoto). Objawy niedoczynności tarczycy u seniorów często są słabo wyrażone, nietypowe i niespecyficzne. Ze względu na ich podobieństwo do fizjologicznego procesu starzenia, nierzadko są one lekceważone. Deficyt hormonalny manifestuje się przede wszystkim zaostreniem przebiegu chorób współistniejących, często przywdziewa on maskę kardiologiczną lub neurologiczną. Starsi pacjenci bardziej niż młodszy narażeni są też na wystąpienie najcięższej postaci hipotyreozy, czyli śpiączki hipometabolicznej. Wdrażanie leczenia L-tyroksyną u osób po 65. roku życia powinno odbywać się ostrożnie, terapię rozpoczyna się od najmniejszej dawki, a dochodzenie do właściwej dawki substytucyjnej musi być rozłożone w czasie [9, 13].

Nadczynność tarczycy w populacji geriatrycznej żyjącej w rejonach o prawidłowym zaopatrzeniu w jod najczęściej spowodowana jest chorobą Graves-Basedowa. U osób starszych zamieszkujących tereny z deficytem tego pierwiastka hipertyreozą wynika głównie z obecności wola guzkowego nadczynnego (choroba Plummera). W populacji geriatrycznej zmiany ogniskowe w tarczycy wykrywa się prawie u co drugiej osoby, w zdecydowanej większości przypadków jest to wole obojętne. Z wiekiem wzrasta jednak ryzyko autonomizacji guzów tarczycowych i rozwoju jawnej hipertyreozy. Seniorzy mają także zwiększone ryzyko rozwoju poamidaronowej nadczynności tarczycy oraz egzogennej hipertyreozy spowodowanej przedawkowaniem L-tyroksyny. Manifestacja kliniczna nadczynności tarczycy u osób starszych rzadko przybiera postać hipermetaboliczną. Częściej jest to postać apatyczna (przebiegająca z osłabieniem, utratą masy ciała i obniżeniem nastroju) lub postać zespołu tarczycowo-sercowego (w którym dominują objawy kardiologiczne takie jak tachykardia, migotanie przedsionków lub zaostrenie przewlekłej niewydolności serca). Postępowaniem terapeutycznym z wyboru w przypadkach hipertyreozy u osób starszych jest leczenie jodem promieniotwórczym [9, 13].

Starzenie się koreluje z częstszym występowaniem raków brodawkowatych i pęcherzykowych tarczycy. W tych przypadkach postępowanie terapeutyczne jest takie

samo we wszystkich grupach wiekowych, czyli zabieg tyreoidektomii, leczenie ablacyjne radiojodem oraz terapia supresyjnymi dawkami L-tyroksyny.

Starzenie się a zaburzenia gospodarki wapniowej i metabolizmu witaminy D₃

Proces starzenia wiąże się ze zmniejszeniem stężenia wapnia i witaminy D w surowicy, wzrasta natomiast stężenie parathormonu (PTH) wydzielanego przez przytarczycę. Efektem tych zmian jest stopniowo postępujący ubytek masy kostnej [7].

Głównymi przyczynami hipokalcemii u ludzi starszych są: ograniczona podaż wapnia w diecie, zmniejszone jego wchłanianie w przewodzie pokarmowym, zwiększona utrata przez nerki oraz niedobór witaminy D. Reakcją na hipokalcemię jest wzmożona synteza PTH przez przytarczycę, a w miarę czasu jej trwania przerost gruczołów przytarczycznych. Konsekwencjami nadprodukcji PTH mogą być nasilona resorpcja kości, ubytek masy kostnej, a także zaburzenia funkcji poznawczych i rozwój zespołów otępiennych.

Procesowi starzenia się towarzyszy także zmniejszone wydzielanie kalcytoniny przez komórki C tarczycy.

Zmniejszone stężenie witaminy D u osób starszych wynika przede wszystkim z niedostatecznej jej podaży z pokarmami, zbyt niskiej ekspozycji skóry na promieniowanie ultrafioletowe oraz zaburzeń metabolizmu witaminy w organizmie. Witamina D₃ jest prehormonem syntezowanym w skórze pod wpływem promieniowania ultrafioletowego UV, a następnie ulegającym aktywacji enzymatycznej w wątrobie (25-hydroksylacja) oraz nerkach (1alfa-hydroksylacja). Niewydolność wspomnianych narządów skutkuje niedoborami ustrojowymi aktywnych metabolicznie postaci witaminy D. Ciężka hipowitaminoza D jest czynnikiem ryzyka rozwoju osteoporozy, upadków i złamań kośćca. Zwiększa także ryzyko zachorowania na nowotwory jelita grubego, sutka i prostaty. Niedobór witaminy D wpływa także na rozwój chorób sercowo-naczyniowych, neuropsychiatrycznych oraz metabolicznych [7].

Zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi dotyczącymi profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D, osoby po 65. roku życia powinny stosować całoroczną suplementację wapnia i witaminy D.

Starzenie się a kora nadnerczy

W wieku podeszłym dochodzi do zmian morfologicznych w obrębie nadnerczy – zmniejsza się masa gruczołów oraz proporcje pomiędzy poszczególnymi warstwami kory. Warstwa siatkowata wydzielająca androgeny nadnerczowe staje się coraz cień-

sza, a warstwa pasmowata odpowiadająca za syntezę kortyzolu zwiększa swoją objętość. Zmiany strukturalne skutkują określonymi zmianami funkcjonalnymi [3, 8].

Z wiekiem synteza androgenów nadnerczowych, takich jak DHEA (dehydroepiandrosteron) i DHEA-S (siarczan dehydroepiandrosteronu) zmniejsza się, a zjawisko to określa się mianem adrenopauzy. U kobiet po menopauzie androgeny nadnerczowe są konwertowane do aktywnych estrogenów, będąc w zasadzie jedynym ich źródłem w tym okresie życia. U mężczyzn po 50. roku życia ponad połowa krążących we krwi androgenów pochodzi z obwodowej konwersji DHEA do testosteronu. Deficyty androgenów nadnerczowych rozwijające się wraz z wiekiem mają więc istotne implikacje kliniczne u obu płci, doprowadzając do obniżenia masy kostnej, zmniejszenia zdolności poznawczych i pogorszenia libido. Dodatkowo u mężczyzn niskie stężenie androgenów nadnerczowych zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Obserwowano dobrą odpowiedź kliniczną na leczenie prasteronem u pacjentów geriatrycznych obu płci [3, 8].

U osób starszych obserwuje się zwiększoną sekrecję kortyzolu w odpowiedzi na fizjologiczne bodźce stymulujące. Wzrasta też całkowita pula kortyzolu wydzielanego w ciągu doby. Według niektórych autorów hiperkortyzolemia u seniorów wpływa niekorzystnie na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego i przyspiesza rozwój zmian neurodegeneracyjnych. Wykazano bowiem, że osoby starsze z depresją, demencją i zaburzeniami snu prezentują znamienne wyższe stężenia kortyzolu niż ich równolatkowie bez tych samych schorzeń [3, 8].

Seniorzy bardziej niż młodszy narażeni są też na rozwój objawów niedoczynności kory nadnerczy. Klinicznie manifestuje się ona ogólnym osłabieniem, hipotonią ortostatyczną, zespołem przewlekłego zmęczenia – czyli dość powszechnymi dolegliwościami u ludzi starszych. Ujawnienie w badaniach laboratoryjnych hiponatremii powinno skłonić do oceny rezerwy nadnerczowej.

Ważnym zagadnieniem jest zwiększająca się z wiekiem częstość występowania tzw. *incydentaloma* nadnerczy, czyli przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy. W przeważającej większości przypadków są to zmiany łagodne (gruczolaki) i nieczynne hormonalnie. Zawsze wymagają one szczegółowej diagnostyki endokrynologicznej.

Starzenie się a hormony płciowe

U kobiet wchodzących w okres perimenopauzy obserwuje się narastający hipoestrogenizm. Wynika to z wyczerpania się jajnikowej puli komórek jajowych i ustania czynności hormonalnej i germinatywnej gonad. Typowa konstelacja hormonalna u kobiet po menopauzie to niskie stężenia estradiolu oraz wysokie stężenia gonadotropin. Następstwem niedoboru estrogenów u kobiet są objawy wypadowe, które klasyfikuje się jako wczesne i późne. Uderzenia gorąca (z angielskiego „hot

flush”), labilność emocjonalna, zaburzenia pamięci i snu, suchość śluzówek dróg rodnych i nietrzymanie moczu – to jedne z wcześniejszych dolegliwości menopauzalnych. Odległymi skutkami niedoboru estrogenów mogą być przyspieszona miażdżycy, choroby układu sercowo-naczyniowego, osteoporoza oraz zespoły otępienne, jak np. choroba Alzheimera. W celu łagodzenia objawów wypadowych i opóźnienia pojawienia się skutków odległych menopauzy można stosować schematy hormonalnej terapii zastępczej [6, 8, 10].

Wraz z wiekiem wzrasta u mężczyzn ryzyko wystąpienia andropauzy, czyli niedoboru androgenów. Szacuje się, że niedobory testosteronu dotyczą nawet 20% mężczyzn po 60. roku życia. Hipogonadyzm u starszych mężczyzn ma najczęściej etiologię mieszaną i powstaje wskutek zmian inwolucyjnych zachodzących w gonadach, przysadce i podwzgórze. Niedobór androgenów predysponuje do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak miażdżycy i nadciśnienie tętnicze, zespołu metabolicznego z cukrzycą i otyłością brzuszną, osteoporozy oraz zaburzeń sfery psychicznej z depresją i demencją. Decyzję o leczeniu testosteronem u starszych mężczyzn należy podejmować rozważnie [6, 8, 10].

Starzenie się a zaburzenia gospodarki węglowodanowej

Wiek jest niezależnym czynnikiem rozwoju cukrzycy. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u osób starszych wynikają ze zwiększenia ilości tkanki tłuszczowej (głównie wisceralnej), zmniejszenia masy mięśniowej (tzw. sarkopenia) oraz zmniejszenia sekrecji insuliny przez komórki beta trzustki. Na występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej w populacji geriatrycznej mają także wpływ czynniki środowiskowe i osobnicze, takie jak: wysokokaloryczna dieta, zmniejszona wydolność i aktywność fizyczna, nadwaga i otyłość, stosowanie niektórych leków (działanie diabetogenne, interakcje lekowe). Wspomniane mechanizmy sprzyjają rozwojowi insulinooporności, nieprawidłowej glikemii na czczo, nieprawidłowej tolerancji glikemii, a w końcu cukrzycy. Kryteria rozpoznawania cukrzycy są jednakowe we wszystkich grupach wiekowych (*według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2013 r.*), różnice mogą dotyczyć częstości występowania typowych objawów choroby w poszczególnych grupach wiekowych. U osób starszych rzadziej występują charakterystyczne objawy hiperglikemii, takie jak wzmożone pragnienie i często-/wielomocz, co wynika z osłabienia funkcji ośrodkowego pragnienia i zwiększenia progu nerkowego dla glukozy. Częściej obserwuje się natomiast splątanie, apatię, zaburzenia równowagi i funkcji poznawczych. Pierwszym objawem cukrzycy u osób starszych może być zespół stopy cukrzycowej lub zespół hiperglikemiczno-hiperosmolarny. W populacji geriatrycznej hipoglikemia częściej manifestuje się objawami neurologicznymi niż wegetatywnymi. Leczenie cukrzycy u osób starszych

jest dużym wyzwaniem z uwagi na trudności w przestrzeganiu zaleceń farmakologicznych i dietetycznych, ograniczoną sprawność manualną i psychiczną oraz choroby współistniejące. W terapii zaburzeń gospodarki węglowodanowej stosuje się powszechnie dostępne grupy leków. W populacji geriatrycznej należy ostrożnie stosować preparaty będące pochodną sulfonilomocznika z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia polekowej hipoglikemii. U osób powyżej 70. roku życia mniej rygorystycznie podchodzi się do kryteriów wyrównania metabolicznego cukrzycy. U seniorów częściej występują powikłania cukrzycy pod postacią retinopatii, nefropatii i polineuropatii. Cukrzyca pogarsza przebieg chorób współistniejących i zwiększa śmiertelność, głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych [1, 4, 11].

Starzenie się a zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej

Etiologia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej u osób starszych jest wieloczynnikowa. Zaburzenia te wynikają najczęściej z dysfunkcji ustrojowych mechanizmów regulacyjnych, niewydolności narządów zaangażowanych w utrzymanie prawidłowego bilansu płynów oraz negatywnego wpływu przyjmowanych farmaceutyków. Z wiekiem pogarsza się czynność podwzgórzowego ośrodka pragnienia, zwiększa się sekrecja wazopresyny i peptydów natriuretycznych, zmniejsza się filtracja kłębuszkowa. W sytuacji przewagi któregoś z tych mechanizmów może dojść do nadmiernej retencji lub utraty wody i jonów. Niektóre grupy leków (moczopędne, przeczyszczające, przeciwzapalne) nasilają wyżej wymienione patologie. Przykładami zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej o podłożu endokrynnym, które częściej występują u seniorów są hipoadsteronizm hiporeninowy i zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*) [1, 2].

Hipoaldosteronizm hiporeninowy jest częstą endokrynopatią w wieku podeszłym, zwłaszcza w grupie osób z przewlekłą chorobą nerek. Na skutek uszkodzenia kłębuszków nerkowych dochodzi do zmniejszenia sekrecji reniny, a wtórnie do tego również aldosteronu. Patomechanizmy te powodują rozwój hiperkalemii, która sprzyja groźnym zaburzeniom rytmu serca.

Zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny spowodowany jest nadmierną i nieproporcjonalną sekrecją hormonu wobec osmolalności osocza i objętości krążącej krwi. Nadmiar hormonu antydiuretycznego skutkuje retencją wody w organizmie i wtórną do tego hiponatremią. Zazwyczaj zespół ten rozwija się w przebiegu chorób układu oddechowego i hipoksji.

Do najczęstszych zaburzeń elektrolitowych u osób starszych należy zaliczyć hiponatremię, która występuje nawet u co drugiej osoby powyżej 75. roku życia. Głównymi przyczynami hiponatremii u osób w wieku podeszłym jest zespół nieadekwat-

nego wydzielania wazopresyn oraz stosowanie diuretyków pętlowych i tiazydowych. Zaburzenie to nasilają choroby współistniejące, takie jak niewydolność serca i nerek oraz przewlekłe schorzenia układu oddechowego. Ciężka hiponatremia może prowadzić do obrzęku mózgu [2].

Wśród innych częstych zaburzeń elektrolitowych u osób starszych wymienić należy hipokalemię (najczęściej będącą skutkiem stosowanych leków moczopędnych) oraz hipokalcemię (wynikającą z niedoborów pokarmowych wapnia oraz zaburzeń metabolizmu witaminy D) [2].

Starzenie się a szyszynka

Szyszynka wydziela do krwioobiegu melatoninę, której fizjologiczna rola związana jest z utrzymaniem prawidłowego dobowego rytmu czuwania i snu, ma ona również potencjał antyoksydacyjny i immunomodulujący. Prawidłowo wzrost wydzielania melatoniny rozpoczyna się około godziny 21.00, maksymalne jej stężenia występują około godziny 2.00 w nocy, potem następuje spadek sekrecji, która w ciągu dnia utrzymuje się na niskim i stałym poziomie.

Z wiekiem w obrębie szyszynki zaczynają odkładać się depozyty wapniowe. Ich rola pozostaje niejasna, z obserwacji wynika, że zwiększają one ryzyko zachorowania na demencję. W miarę starzenia się organizmu zmniejszeniu ulega nocna amplituda wydzielania melatoniny, a szczyt sekrecji hormonu przesuwają się na wcześniejsze godziny wieczorne. Podejrzewa się, że zmiany sekrecji hormonu wynikają ze starczych chorób narządu wzroku i wtórnie do nich zmniejszonej fotostymulacji podwzgórzowych ośrodków regulujących rytm biologiczny. Pogłębiający się z wiekiem niedobór melatoniny skutkuje zaburzeniem dobowego rytmu, począwszy od trudności z zasypianiem, poprzez nocne wybudzanie się i okresy bezsenności, kończąc na przedwczesnym budzeniu się. Deficyt melatoniny koreluje również ze stopniem nasilenia demencji. Prawdopodobnym jest, że jej niedobór powoduje przyspieszone starzenie się komórek organizmu oraz zaburzenia odporności u osób starszych. Preparaty melatoniny działają wspomagająco w regulowaniu zaburzeń dobowego rytmu czuwania i snu [5].

Podsumowanie

Starzenie się jest procesem uniwersalnym, postępującym i nieodwracalnym. Osoby po 65. roku życia stanowią najszybciej powiększającą się grupę wiekową populacji. Znajomość podstawowych mechanizmów fizjologicznych niepowikłanego starzenia się oraz specyfiki chorób wieku starczego, w tym endokrynologicznych, jest konieczna w codziennej praktyce medycznej. Odmienności hormonalne u osób

starszych wynikają ze strukturalnych i funkcjonalnych zmian w obrębie poszczególnych składowych układu wewnątrzwydzielniczego. Zmiany w układzie podwzgórzowo-przysadkowym zadają się wyprzedzać alteracje hormonalne w obwodowych gruczołach dokrewnych (tarczycza, nadnercza, gonady). Proces starzenia się układu endokrynnego polega na zmianie rytmu, częstotliwości i amplitudy wydzielania hormonów, w przypadku niektórych gruczołów dochodzi do zupełnego ustania ich funkcji wydzielniczej (określanej jako pauza hormonalna). Nierzadko symptomatologia chorób endokrynologicznych w populacji geriatrycznej jest nietypowa i niespecyficzna, a diagnostykę utrudniają choroby współistniejące oraz stosowana farmakoterapia. Zmiany hormonalne wieku starczego sprzyjają zaburzeniom metabolicznym organizmu, zwiększają ryzyko wystąpienia chorób innych układów. Suplementacja hormonalna może być podstawą terapii juvenilnych, często modyfikując przebieg chorób towarzyszących.

Bibliografia

1. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *Journal of Pathology* 2007; 211: 173–180.
2. Cowen LE, Hodak SP, Verbalis JG. Age-associated abnormalities of water homeostasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42(2): 349–370.
3. Hornsby PJ. Aging of the human adrenal cortex. *Research Review* 2002; 1: 229–242.
4. Kalyanii RR, Egan JM. Diabetes and altered glucose metabolism with aging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42(2): 333–347.
5. Karasek M. Does melatonin play a role in aging processes? *Journal of Physiology and Pharmacology* 2007; 58 suppl. 6: 105–113.
6. Milewicz A, Bohdanowicz-Pawlak A. Endokrynologia okresu przekwitania i starzenia. *Przew Lek* 2002; 5: 88–92.
7. Misiorowski W. *Proces starzenia a przytarczyce*. W: Zgliczyński W. *Wielka Interna Endokrynologia część II*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2011: 765–767.
8. Papierska L. *Proces starzenia a czynność kory nadnerczy*. W: Zgliczyński W. *Wielka Interna Endokrynologia część II*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2011: 768–775.
9. Peeters RP. Thyroid hormones and ageing. *Hormones (Athens)* 2008; 7: 28–35.
10. Perheentupa A, Huhtaniemi I. Aging of the human ovary and testis. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2009; 299: 2–13.
11. Rizvi, Ali A. Management of diabetes in older adults. *American Journal of the Medical Sciences* 2007; 333: 35–47.
12. Sherlock M, Toogood AA. Aging and the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis. *Pituitary* 2007; 10: 189–203.
13. Tabatabaie V1., Surks MI. The aging thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20(5): 455–459.

Endocrine Changes in the course of the aging process

Abstract

The activity of some endocrine organs decreases in elderly. As the effect of this process many organism consequences may appear, including electrolyte, sugar, lipid and protein metabolism disturbances. Hormonal atrophy of endocrine organs or its marked reduction of hormones secretion ends in so called hormonal pause. Hormonal insufficiency in elderly are a risk factor for cardiovascular diseases, neurodegenerative diseases and metabolic disease of bones. Hormonal supplementation is the treatment of choice in juvenile therapy. This kind of treatment often changes the clinical course of comorbidities.

Key words: aging, hormonal pause, endocrine changes, symptoms, clinical differences, hormone substitution.

Ocena częstotliwości spożywania wybranych produktów pokarmowych u osób w podeszłym wieku

Dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Żywnienie ludzi w podeszłym wieku wiąże się z wieloma trudnościami, głównie z występowaniem wielu chorób. Ważną rolę odgrywają także pewne przyzwyczajenia. Aby uniknąć i zminimalizować część zaburzeń dieta osób starszych musi być właściwie przygotowana i odpowiednio dobrana tak, aby zapotrzebowanie na składniki pokarmowe nie odbiegało od norm charakterystycznych dla wieku. Celem prezentowanych badań jest ocena częstotliwości spożywania wybranych produktów pokarmowych u osób starszych. Materiał badawczy stanowiła populacja 60 osób w wieku od 50. do 89. roku życia zamieszkująca Dom Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu oraz Zakład Opieki Leczniczej w Głubczycach. Badania przeprowadzono metodą ankietową. Dodatkowo wykonano test rzetelności statystycznej.

Wnioski: badane kobiety spożywały większą liczbę posiłków w ciągu dnia niż mężczyźni. Większość badanych respondentów spożywa zbyt małą ilość ryb, owoców, warzyw oraz nasion strączkowych. Wśród badanej populacji suplementy diety spożywa blisko 30% respondentów. Spożywanie słodczy, sera białego oraz ziemniaków jest istotne statystycznie w zależności od płci. Spożywanie kawy, sera białego, żółtego, mięsa wołowego, a także makaronu jest istotne statystycznie w zależności od wieku.

Słowa kluczowe: dieta, choroby, wiek podeszły.

Wstęp

Proces starzenia się populacji wymaga podejmowania bardzo ważnych kroków w celu wdrożenia nowoczesnych zasad profilaktyki zdrowotnej. Starzenie się organizmu jest procesem postępującym całe życie, nieodwracalnym, zatem powinniśmy zrobić wiele, aby proces ten spowolnić. Żywnienie i odżywianie osób starszych wiąże się z wieloma problemami zdrowotnymi, czego wynikiem są braki lub nadmiar spożywanych składników pokarmowych.

Rola żywienia u osób w podeszłym wieku

Prawidłowe żywienie, polegające na dostarczaniu wszystkich składników odżywczych w określonych ilościach i odpowiednich proporcjach odgrywa niezwykle ważną rolę w okresie całego życia człowieka. Odżywianie ludzi w podeszłym wieku wiąże się z trudnościami związanymi ze stanem zdrowia, sytuacją ekonomiczną, a także przyzwyczajeniami żywieniowymi [2, 19]. Zachowania żywieniowe ludzi są wynikiem działania wielu czynników, wśród których jest wiedza żywieniowa. Naukowcy wykazali, że większa wiedza sprzyja zwiększonemu spożyciu warzyw i owoców, a zmniejszonemu – produktów o dużej zawartości tłuszczów [1, 9, 26]. W starszym wieku dochodzi często do zaburzenia równowagi w funkcjonowaniu ustroju. Najczęściej obserwowane są zmiany w układzie krążenia, szkieletowym, nerwowym, odpornościowym; istotne są także zmiany w układzie pokarmowym. Dochodzi do zmniejszenia perystaltyki jelit, zmniejsza się wydzielanie soków trawiennych, wzrasta ilość biegunek lub zaparć, obserwuje się także utratę apetytu. Wyżej wymienione dolegliwości prowadzą do uciążliwej niestrawności [16]. Dieta osób starszych musi być modyfikowana tak, aby nie dopuścić do rozwoju negatywnych skutków złego żywienia [3]. Musimy zauważyć, że jednak nie tylko sam wiek, lecz liczne nieprawidłowości i schorzenia występujące u osób starszych mogą prowadzić do niedoborów żywieniowych, a w rezultacie do wyniszczenia organizmu [5]. Fizjologicznie proces starzenia ustroju cechuje obniżenie aktywności tkanek i narządów. Tempo narastania dysfunkcji, a także podatność na wiele chorób przewlekłych uwarunkowane są czynnikami genetycznymi, społecznymi, jak również żywieniowymi [13, 16].

Charakterystyczną cechą wieku podeszłego jest zmniejszenie ilości wydzielania śliny, co jest wynikiem ograniczenia aktywności gruczołów ślinowych. Innym czynnikiem jest zanik kubków smakowych, co prowadzi do znacznego pogorszenia percepcji smaku. Zmiany w obrębie jamy ustnej u ludzi w podeszłym wieku są często konsekwencją przewlekłych stanów zapalnych w jej obrębie, co zmniejsza atrakcyjność spożywanych pokarmów. Ubytki uzębienia, a także nieprawidłowe protezowanie są przyczyną upośledzenia żucia i połykania, a to zwiększa ryzyko niedożywienia [10]. Niedożywienie niewątpliwie to element, który pogarsza jakość życia seniorów [11, 25]. Zatem zdiagnozowanie i leczenie niedożywienia jest jednym z kluczowych kroków w opiece nad człowiekiem w podeszłym wieku [22]. Dane na temat występowania niedożywienia osób starszych są raczej niedokładne gdyż nie ma standardu oceny odżywiania w starości. Problem ten nabiera istotnego znaczenia szczególnie w przypadku pacjentów hospitalizowanych lub mieszkańców domów opieki długoterminowej. W populacji mieszkańców domów pomocy społecznej lub wśród pacjentów hospitalizowanych częstość niedożywienia może przekraczać nawet 60% [14, 27].

Oprócz wyżej wymienionych zaburzeń obserwujemy także inne nieprawidłowości przewodu pokarmowego. Obserwuje się zmniejszenie ilości wydzielanego kwasu żołądkowego, a także enzymów. Należy także wspomnieć, iż alkohol, nikotyna czy inne używki zwiększają także ryzyko wystąpienia zaburzeń przewodu pokarmowego poprzez hamowanie enzymów trawiennych, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia wydzielania żółci [3]. Dostosowanie diety dla osób w wieku podeszłym jest konieczne nie tylko z powodu dysfunkcji przewodu pokarmowego, ale wynika także ze zmian prowadzących do dysproporcji w zakresie budowy ciała. Z wiekiem dochodzi do redukcji masy komórkowej, głównie tkanki mięśniowej, ale także narządów wewnętrznych w tym mózgu i wątroby. Związane jest to z niedoborem białka, które wpływa istotnie na zaburzenia procesów homeostazy mięśni. Białko jest elementem wpływającym na prawidłowe funkcjonowanie mięśni [4, 23, 12]. Wydawać by się mogło, że spadek masy mięśniowej zachodzący w procesach starzenia się organizmu powoduje obniżenie zapotrzebowania na białko. Jednak zmniejszenie rezerw ustrojowych, a także spowolnienie metabolizmu protein sprawia, że norma dostarczonego białka u osób starszych jest wyższa w porównaniu do osób młodych. Ilość białka powinna być zwiększona w trakcie ostrej lub przewlekłej choroby, ponieważ niedostateczna podaż tego składnika może implikować trudności terapeutyczne. Przeprowadzane wielokrotnie analizy wartości diety osób starszych udowodniły, że niedostateczna ilość białka jest zjawiskiem bardzo częstym i wiąże się z niskim spożyciem mleka i przetworów mlecznych. [7]. Organizm człowieka wykorzystuje blisko 60 składników pokarmowych, z tego 40 to składniki niezbędne. Zatem dieta powinna być dobierana z wielką starannością, co szczególnie dotyczy osób starszych. Dieta taka powinna uwzględniać specyficzne potrzeby i wymagania zdrowotne związane ze zmianami inwolucyjnymi, a jednocześnie przeciwdziałać rozwojowi chorób dietozależnych. Zatem jest bardzo ważne dostarczenie wysokowartościowego białka, składników mineralnych oraz witamin [18, 21]. W ocenie sposobu żywienia bardzo ważny jest udział poszczególnych składników odżywczych w diecie codziennej. Procentowy udział białka, tłuszczów i węglowodanów właściwy dla wieku w puli energetycznej można traktować jako miarę prawidłowego żywienia. Dlatego ważne jest to, aby wartość kaloryczna przyjmowanych posiłków była zgodna z aktualnym zapotrzebowaniem organizmu. W okresach choroby należy szczególnie zwracać uwagę na bilans energetyczny pokarmów, dotyczy to także osób starszych [3].

W wieku podeszłym często obserwuje się nadmierne spożywanie tłuszczów, co skutkuje otyłością. Chociaż zjawisko otyłości u ludzi starszych nie jest aż tak powszechne, jak u młodych, to blisko 2–3% osób po 65. roku życia cierpi z powodu nadwagi. Istotne jest zatem określenie prawidłowego stosunku kwasów tłuszczowych nasyconych do jedno- i wielonienasyconych. Znajomość i odpo-

wiedni dobór produktów zawierających te kwasy jest kluczem do zapobiegania chorób sercowo-naczyniowych, a także do poprawy jakości życia seniorów [20, 6]. Udowodniono, że suplementacja wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wpływa pozytywnie na chorych po zawale mięśnia sercowego, ponadto kwasy tłuszczowe mają aktywność przeciwzapalną. Dlatego też w diecie osób w podeszłym wieku powinna znaleźć się żywność zawierająca egzogenne wielonienasycone kwasy tłuszczowe, których cennym źródłem są przede wszystkim ryby [24].

Podstawę diety osób starszych stanowią także węglowodany. Z wiekiem obserwuje się tendencję do wyższych wartości poziomu glukozy na czczo i nieprawidłowego wzrostu tych wartości po posiłku. Nadmiar cukrów prostych może prowadzić do rozwoju cukrzycy. W wieku podeszłym zalecane jest zatem umiarkowane spożywanie cukrów zawartych w pieczywie czy ziemniakach. Zaleca się spożywanie pieczywa pełnoziarnistego, owoców i warzyw głównie z powodu występującego w nich błonnika [7].

Niezwykle ważne u osób starszych jest utrzymanie równowagi płynowej. Proces starzenia prowadzi do obniżenia zawartości wody w ustroju, a zwłaszcza w puli pozakomórkowej. Z uwagi na labilność homeostazy środowiska wewnętrznego istnieje ryzyko łatwego przewodnienia organizmu. Występujące także zaburzenie uczucia pragnienia połączone ze stratami wody w przebiegu biegunki, stanów gorączkowych, czy nawet chorób nerek mogą prowadzić do zespołów odwodnieniowych. Aby uniknąć takich sytuacji zalecane jest dostarczanie płynów w ilości 1 ml /kcal posiłku lub 30 ml/kg masy ciała na dobę [3].

W wieku starszym zmniejsza się przyswajalność składników mineralnych i witamin. W celu ich uzupełnienia należy uwzględnić w diecie owoce i warzywa. Takie elementy, jak wapń, cynk, żelazo, magnez, selen z uwagi na ich często stwierdzane zespoły niedoborowe powodują konieczność przestrzegania zasad ich podaży w żywieniu i jeśli to konieczne włączenia suplementacji [15]. Szczególną rolę w wieku podeszłym odgrywa uzupełnianie wapnia i fosforu, których zasadniczym źródłem jest mleko i jego przetwory a także ryby, rośliny strączkowe, pieczywo, makarony. Na istotną uwagę zasługuje witamina D, której deficyt upośledza mineralizację kości. Suplementacja tej witaminy zmniejsza ryzyko złamań, a także redukuje ryzyko upadków u osób starszych. Głównymi jej źródłami pokarmowymi są ryby wędzone, jaja czy tłuszcze zwierzęce [16]. W podeszłym wieku wzrasta zapotrzebowanie na witaminy: A, C, D, E, beta-karoten i kwas foliowy. Witamina E wpływa na pracę układu immunologicznego, zatem obniża ryzyko zakażeń. Jej niedobór w wieku podeszłym wpływa na zaburzenia zmysłu węchu i smaku. Deficyt kwasu foliowego wpływa na procesy poznawcze, pamięć a także rozwój depresji. Witamina C u osób starszych wskazana jest szczególnie w sytuacjach gojenia się owrzodzeń czy odleżyn. Suplementacja witamin B, C, B₂, B₁₂, i kwasu foliowego według naukowców

może być elementem opóźniającym ujawnienie się czy postęp kliniczny choroby Alzheimera [8, 15].

Materiał i metody badań

Badania przeprowadzono w 2014 roku na przełomie marca i września. Badaniami objęto mieszkańców Domu Pomocy Społecznej „Złota Jesień” w Raciborzu oraz Zakładu Opieki Leczniczej w Głubczycach. Badania ankietowe przeprowadzono na 60 osobach losowo wybranej populacji w wieku 50–89 lat (70% kobiet, 30% mężczyzn). Techniką badawczą była ankieta. Kwestionariusz ankiety zawierał 18 pytań. Pytania miały charakter odpowiedzi zamkniętych lub półotwartych, w dużej części wielokrotnego wyboru. Ankieta dotyczyła nawyków żywieniowych, uwzględniając występowanie ewentualnych zmian chorobowych, a także ocenę częstotliwości spożywania wybranych składników pokarmowych przez badanych respondentów. W tym celu dokonano podziału badanej populacji w zależności od wieku oraz płci. Badania statystyczne wykonano, stosując program komputerowy Statistica 7,1, używając odpowiedniego testu statystycznego χ^2 . Dodatkowo w celu wykonania analizy rzetelności na losowo wybranej grupie 30 respondentów powtórzono badania, które stanowiły 100% zgodności wszystkich odpowiedzi. Za próg istotności statystycznej we wszystkich przeprowadzonych analizach przyjęto $p < 0,05$.

Analiza wyników badań

Pierwszym obszarem badań była analiza częstotliwości wybranych produktów żywieniowych w zależności od płci.

Tabela 1. Liczba spożywanych posiłków w ciągu dnia w zależności od płci

Liczba posiłków	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
3	59,52	66,67	61,67
5	40,48	33,33	38,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Na podstawie analizy badań stwierdzono, że 3 posiłki dziennie spożywało 59,52% kobiet oraz 66,67% mężczyzn, 5 posiłków dziennie spożywało nieco więcej kobiet (40,48%) niż mężczyzn (33,33%). Liczba posiłków spożywanych w ciągu dnia nie jest istotnie zależna od płci: $p = 0,60001$ (tab. 1).

Tabela 2. Częstotliwość spożywania słodczy z uwzględnieniem płci

Częstotliwość spożywania słodczy	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	14,29	16,67	15,00
Raz w tygodniu	14,29	33,33	20,00
2–3 razy w tygodniu	23,81	44,44	30,00
Codziennie	38,10	5,56	28,33
Przynajmniej raz dziennie	9,52	0,00	6,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Jak wynika z wyżej przedstawionych danych codziennie po słodczy więcej sięga kobiet (38,10%) niż mężczyzn (5,56%). Podobnie więcej kobiet sięga po słodczy przynajmniej raz dziennie (9,52%), czego nie obserwuje się wśród mężczyzn (0,00%). Spożywanie słodczy jest istotnie zależne od płci: $p=0,011$ (tab. 2).

Tabela 3. Częstotliwość spożywania warzyw z uwzględnieniem płci

Częstotliwość spożywania warzyw	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	7,14	11,11	8,33
Raz w tygodniu	28,57	33,33	30
2–3 razy w tygodniu	11,90	22,22	15
Codziennie	45,24	27,78	40
Przynajmniej raz dziennie	7,14	5,56	6,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Analizując częstotliwość spożywania warzyw, stwierdza się, iż 8,33% badanych nie spożywa warzyw, 30% badanych respondentów spożywa warzywa raz w tygodniu, 15% spożywa je 2–3 razy w tygodniu, codziennie lub przynajmniej raz dziennie spożywa warzywa kolejno 40% i 6,67% badanych. Spożywanie warzyw nie jest istotnie zależne od płci: $p=0,69325$ (tab. 3).

Analizując częstość spożywania owoców, stwierdza się, że 1,67% badanych respondentów nie spożywa owoców, 26,67% spożywa je raz dziennie, 31,67% dwa do trzy razy dziennie. Codziennie oraz przynajmniej raz dziennie owoce spożywa odpowiednio 8,33% oraz 31,67% badanych respondentów. Spożywanie owoców nie jest istotnie zależne od płci: $p=0,53894$ (tab. 4).

Jak wynika z wyżej przedstawionych badań, aż 22,22% mężczyzn i 11,90% kobiet nie spożywa sera białego. Raz w tygodniu ser biały spożywa 57,76% kobiet oraz 44,44% mężczyzn. Codziennie ser biały spożywa 16,67% mężczyzn, natomiast ta-

Tabela 4. Częstotliwość spożywania owoców w zależności od płci

Częstotliwość spożywania owoców	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	2,38	0,0	1,67
Raz w tygodniu	21,43	38,89	26,67
2–3 razy w tygodniu	35,71	22,22	31,67
Codziennie	9,52	5,56	8,33
Przynajmniej raz dziennie	30,95	33,33	31,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Tabela 5. Częstotliwość spożywania sera białego w zależności od płci

Częstotliwość spożywania sera białego	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	11,90	22,22	15
Raz w tygodniu	57,76	44,44	51,67
2–3 razy w tygodniu	30,95	16,67	26,67
Codziennie	0,0	16,67	5
Przynajmniej raz dziennie	2,38	0,0	1,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Tabela 6. Częstotliwość spożywania sera żółtego w zależności od płci

Częstotliwość spożywania sera żółtego	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	50	38,89	46,67
Raz w tygodniu	45,24	61,11	50
Przynajmniej raz dziennie	4,76	0,0	3,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

kiej odpowiedzi nie ma wśród kobiet (0,00%). Biały ser spożywa przynajmniej raz dziennie 2,38% kobiet, a mężczyzn 0,00%. Spożywanie sera białego jest istotnie zależne od płci: $p=0,03890$ (tab. 5).

Prawie 50% badanych respondentów podaje, że nie spożywa sera żółtego, tyle samo respondentów podaje, że ser żółty spożywa raz w tygodniu. Najmniej badanych, bo tylko 3,33% podaje, że ser żółty spożywa przynajmniej raz dziennie. Jak wynika z przedstawionych badań spożywanie sera żółtego nie jest zależne od płci: $p=0,30369$ (tab. 6).

Tabela 7. Częstotliwość spożywania nasion strączkowych w zależności od płci

Częstotliwość spożywania nasion strączkowych	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	66,67	61,11	65
Raz w tygodniu	28,57	27,78	28,33
2–3 razy w tygodniu	4,76	11,11	6,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Na przykładzie badanej grupy osób stwierdza się, że 65% badanych nie spożywa nasion strączkowych, 28,33% spożywa nasiona strączkowe raz w tygodniu, niewiele osób, bo tylko 6,67% badanych podaje, że nasiona strączkowe spożywa 2–3 razy w tygodniu. Badania wykazały, że spożywanie nasion strączkowych nie jest zależne od płci: $p=0,68360$ (tab. 7).

Tabela 8. Częstotliwość spożywania mięsa wołowego w zależności od płci

Częstotliwość spożywania mięsa wołowego	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	54,76	38,89	50
Raz w tygodniu	26,19	33,33	28,33
2–3 razy w tygodniu	19,05	27,78	21,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Wśród badanych osób 50% podaje, że nie spożywa mięsa wołowego, 28,33% badanych podaje, że ten rodzaj mięsa spożywa raz w tygodniu. Grupa respondentów spożywająca mięso wołowe 2–3 razy w tygodniu stanowi 21,67%. Wyniki wykazują, że spożywanie mięsa wołowego nie jest zależne od płci: $p=0,51953$ (tab. 8).

Tabela 9. Częstotliwość spożywania mięsa wieprzowego w zależności od płci

Częstotliwość spożywania mięsa wieprzowego	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	9,52	16,57	11,67
Raz w tygodniu	54,76	27,78	44,67
2–3 razy w tygodniu	35,71	55,56	41,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

U przeważającej liczby osób w tygodniowym jadłospisie mięso wieprzowe spożywane było raz i 2–3 razy w tygodniu, co stanowi kolejno 44,67% oraz 41,67%. Niewielka liczba osób bo 11,67% deklarowała, że nie spożywa tego typu mięsa. Wyniki badań wykazały, że spożywanie mięsa wieprzowego nie jest zależne od płci: $p=0,14837$ (tab. 9).

Tabela 10. Częstotliwość spożywania mięsa drobiowego w zależności od płci

Częstotliwość spożywania mięsa drobiowego	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	2,38	5,56	3,33
Raz w tygodniu	42,86	38,89	41,67
2–3 razy w tygodniu	54,76	50	53,33
Codziennie	0,0	5,56	1,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Niewielka liczba respondentów, tylko 1,67% podaje, że mięso drobiowe stanowi element codziennego jadłospisu, raz w tygodniu oraz 2–3 razy w tygodniu mięso tego typu spożywa 41,67% oraz 53,33% badanych. Niespełna 4% populacji podaje, że mięsa drobiowego nie spożywa. Wyniki wykazały, że spożywanie mięsa drobiowego nie jest zależne od płci: $p=0,41386$ (tab. 10).

Tabela 11. Częstotliwość spożywania ryb w zależności od płci

Częstotliwość spożywania ryb	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	9,52	5,56	8,33
Raz w tygodniu	83,33	88,89	85
2–3 razy w tygodniu	4,76	5,56	5
Codziennie	2,38	0,0	1,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Wśród badanej grupy respondentów 85% podaje, że ryby spożywa raz w tygodniu, 2–3 razy w tygodniu ryby spożywa 5% badanych, blisko 9% badanych podaje, że nie spożywa ryb. Badania wykazały, że spożywanie ryb nie jest zależne od płci: $p=0,79361$ (tab. 11).

Tabela 12. Częstotliwość spożywania ziemniaków w zależności od płci

Częstotliwość spożywania ziemniaków	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	Ogół [%]
Nie spożywa	2,38	0,0	1,67
Raz w tygodniu	14,29	0,0	10
2–3 razy w tygodniu	23,81	22,22	23,33
Codziennie	59,52	66,67	61,67
Przynajmniej raz dziennie	0,0	11,11	3,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Niewielka liczba badanych osób odpowiadała, że nie spożywa ziemniaków co stanowi 2,32% i są to tylko kobiety. Raz w tygodniu ziemniaki spożywa 14,29% kobiet. 23,81% kobiet i 22,22% mężczyzn podaje, że ziemniaki spożywa średnio 2–3 razy w tygodniu. Najwięcej jednak ankietowanych odpowiadało, że ziemniaki spożywa codziennie zarówno wśród kobiet – 59,52% jak i wśród mężczyzn 66,67%. Na podstawie powyższych wyników stwierdza się, że spożywanie ziemniaków jest istotnie zależne od płci: $p=0,04170$ (tab. 12).

Kolejnym obszarem badań była analiza częstotliwości spożywania wybranych produktów w zależności od wieku.

Tabela 13. Częstotliwość spożywania warzyw w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]
50–60 lat	14,29	71,43	14,29
61–70 lat	20	20	60
Powyżej 70 lat	20,93	58,14	20,93
Ogół	20	53,33	26,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Warzyw nie spożywa 20% badanych, 53,33% podaje, że warzywa spożywa raz dziennie, natomiast 2–3 razy dziennie warzywa spożywa 26,67% badanej populacji. Jak wynika z powyższej analizy spożywanie warzyw nie jest istotnie zależne od wieku: $p=0,10821$ (tab. 13).

Tabela 14. Częstotliwość spożywania kawy w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]	Codziennie [%]
50–60 lat	0,0	42,68	14,29	42,86
61–70 lat	10	20	60	10
Powyżej 70 lat	25,58	48,84	18,60	6,98
Ogół	20	43,33	25	11,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Codziennie kawę spożywa 42,86% badanej populacji w wieku 50–60 lat, 2–3 razy dziennie kawę spożywa aż 60% badanych w wieku 61–70 lat. Prawie 49% ankietowanych powyżej 70. roku życia spożywa kawę raz dziennie. Nikt z przedziału wiekowego 50–60 lat nie deklaruje, że nie spożywa kawy, jednak w przedziale wiekowym powyżej 70. roku życia kawy nie spożywa spora część badanych, bo aż 25,58%. Wyniki wykazały, że spożywanie kawy jest istotnie zależne od wieku: $p=0,02054$ (tab. 14).

Tabela 15. Częstotliwość spożywania białego sera w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]	Codziennie [%]	Przynajmniej raz dziennie [%]
50–60 lat	57,14	42,86	0,0	0,0	0,0
61–70 lat	0,0	80	0,0	20	0,0
Powyżej 70 lat	11,63	46,51	37,21	2,33	2,33
Ogół	15	51,67	26,67	5	1,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Jak wynika z wyżej przedstawionych badań, spora część populacji w wieku 50–60 lat podaje, że nie spożywa białego sera, co stanowi aż 57,14%. Raz dziennie biały ser spożywa najczęściej populacja w wieku 61–70 lat, co stanowi aż 80%. 2–3 razy dziennie biały ser najczęściej spożywa populacja powyżej 70. roku życia (37,21%). Niewiele, bo 2,33% populacji powyżej 70 lat, spożywa codziennie biały ser. Spożywanie białego sera jest istotnie zależne od wieku: $p=0,00146$ (tab. 15).

Tabela 16. Częstotliwość spożywania sera żółtego w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Przynajmniej raz dziennie [%]
50–60 lat	14,29	85,71	0,0
61–70 lat	20	80	0,0
Powyżej 70 lat	58,14	37,21	4,65
Ogół	46,67	50	3,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Spora część badanej populacji podaje, że ser żółty spożywa średnio raz dziennie, co stanowi 85,71% badanych w wieku 50–60 lat oraz 80% badanych w wieku 61–70 lat. Najczęściej, bo przynajmniej raz dziennie, ser żółty spożywa populacja powyżej 70. roku życia, co stanowi blisko 5% badanych. Spora część populacji powyżej 70. roku życia deklaruwała, że tego typu sera nie spożywa, co stanowi prawie 59%. Na podstawie powyższych wyników stwierdza się, że spożywanie sera żółtego jest istotnie zależne od wieku: $p=0,02547$ (tab. 16).

Tabela 17. Częstotliwość spożywania mięsa wołowego w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]
50–60 lat	28,57	42,86	28,57
61–70 lat	70	0,0	30
Powyżej 70 lat	48,84	32,56	18,60
Ogół	50	28,33	21,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Mięsa wołowego nie spożywa najwięcej badanych (aż 70%) w przedziale wiekowym 61–70 lat, najwięcej osób deklarujących spożywanie mięsa wołowego raz dziennie to osoby w przedziale wiekowym 50–60 lat (42,86%), 2–3 razy dziennie ten rodzaj mięsa najczęściej spożywa populacja w wieku 50–60 lat oraz w wieku 61–70 lat (blisko 30%). Na podstawie analizy wyników stwierdza się, że spożywanie mięsa wołowego jest istotnie zależne od wieku: $p=0,07550$ (tab. 17).

Tabela 18. Częstotliwość spożywania mięsa wieprzowego w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]
50–60 lat	28,57	14,29	57,14
61–70 lat	10	50	40
Powyżej 70 lat	9,30	51,16	39,53
Ogół	11,60	46,68	41,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Niewielka część populacji (11,60%) deklarowała, że mięsa wieprzowego nie spożywa. Raz dziennie mięso wieprzowe spożywa 46,68% badanych, 2–3 razy dziennie ten rodzaj mięsa spożywa 41,67% populacji. Spożywanie mięsa wieprzowego nie jest istotnie zależne od wieku: $p=0,37363$ (tab. 18).

Tabela 19. Częstotliwość spożywania mięsa drobiowego w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]	Codziennie [%]
50–60 lat	0,0	28,57	71,43	0,0
61–70 lat	20	40	40	0,0
Powyżej 70 lat	0,0	44,19	53,49	2,33
Ogół	3,33	41,67	53,33	1,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Codziennie mięso drobiowe spożywa 1,67% badanych, aż 53,33% populacji podaje, że ten rodzaj mięsa spożywa 2–3 razy dziennie. Populacja spożywająca mięso drobiowe raz dziennie stanowi 41,67%, natomiast nie spożywa mięsa drobiowego 3,33% badanych. Spożywanie mięsa drobiowego nie jest istotnie zależne od wieku: $p=0,17460$ (tab. 19).

Tabela 20. Częstotliwość spożywania makaronu w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]	Codziennie [%]
50–60 lat	0,0	57,14	14,29	28,57
61–70 lat	20	60	0,0	20
Powyżej 70 lat	2,33	37,21	51,16	9,30
Ogół	5	43,33	38,33	13,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Oceniając częstotliwość spożywania makaronu, stwierdza się, że codziennie ten produkt spożywa blisko 30% populacji w wieku 50–60 lat oraz 20% populacji w wieku 61–70 lat. Spora część ankietowanych powyżej 70. roku życia odpowiadała, że makaron spożywa 2–3 razy dziennie (aż 51% badanych). Raz dziennie makaron spożywa 57,14% osób w wieku 50–60 lat oraz 60% ankietowanych w wieku 61–70 lat. Na podstawie powyższej analizy stwierdza się, że spożywanie makaronu jest istotnie zależne od wieku: $p=0,00682$ (tab. 20).

Tabela 21. Częstotliwość spożywania słodyczy w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa [%]	Spożywa 1 raz dziennie [%]	Spożywa 2–3 razy dziennie [%]	Codziennie [%]	Przynajmniej raz dziennie [%]
50–60 lat	14,29	14,29	28,57	42,86	0,0
61–70 lat	10	10	40	40	0,0
Powyżej 70 lat	16,28	23,26	27,91	23,26	9,30
Ogół	15	20	30	28,33	6,67

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Populacja sięgająca po słodycze przynajmniej raz dziennie stanowi 6,67%. Spora część ankietowanych (blisko 29%) odpowiadała, że po słodycze sięga codziennie, raz dziennie (20%) oraz 2–3 razy dziennie (30%). Ankietowani nie spożywający słodyczy stanowią 15%. Spożywanie słodyczy nie jest istotnie zależne od wieku: $p=0,70059$ (tab. 21).

Tabela 22. Spożywanie suplementów w zależności od wieku

Wiek badanej populacji (przedziały wiekowe)	Nie spożywa suplementów [%]	Stosuje suplementy [%]
50–60 lat	100	0,0
61–70 lat	60	40
Powyżej 70 lat	69,77	30,23
Ogół	71,67	28,33

Źródło: opracowanie własne na podstawie badań.

Na podstawie powyższej analizy stwierdza się, że populacja pomiędzy 50. a 60. rokiem życia nie spożywa suplementów, populacja deklarująca spożywanie suplementów to osoby w przedziale wiekowym między 61. a 70. rokiem życia (40%) oraz

populacja powyżej 70. roku życia (30%). Spożywanie suplementów jest istotnie zależne od wieku: $p=0,06836$ (tab. 22).

Wnioski

1. Badane kobiety spożywały większą liczbę posiłków w ciągu dnia niż mężczyźni.
2. Wykazano statystycznie istotny wpływ płci na częstotliwość spożywania słodczy, sera białego oraz ziemniaków.
3. Wykazano statystycznie istotny wpływ wieku na częstotliwość spożywania kawy, sera białego, żółtego, mięsa wołowego i makaronu.
4. Spożywanie suplementów wśród ludzi w podeszłym wieku dotyczyło 28,33% badanych respondentów i jest istotnie zależne od wieku.
5. Większość badanych spożywa zbyt małą ilość warzyw, owoców, ryb i nasion strączkowych.

Bibliografia

1. Babicz-Zielińska E. *Jakość żywności w ocenie konsumentki*. Gdańskie Towarzystwo Naukowe 2006.
2. Bartoszek A, Ostrowska-Ogórek M. Zachowania zdrowotne osób starszych. *Pielęgniarka i Położna* 2002; 3: 21–23.
3. Bień B. Niedożywienie – swoiste niedobory w starości. *Gerontol Pol* 1995; 3: 35–42.
4. Biolo G, Fleming RY, Maggi SP, Nguyen TT, Herndon DN, Wolfe RR. Inverse regulation of protein turnover and amino acid transport in skeletal muscle of hypercatabolic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3378–3384.
5. Bogus K, Borowiak E, Kostka T. Otyłość i niska aktywność ruchowa jako ważne czynniki determinujące jakość życia osób starszych. *Geriatrics* 2008; 2: 116–120.
6. Burr ML, Fehily AM, Glibert JM, et al. Effect of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfraction: Diet and Reinfraction Trial (Dart). *Lancet* 1989; 334: 757–761.
7. Całyniuk B, Muc Wierzoń M, Niedworek E, Dul L, Bielaszka A, Kardas M i wsp. Sposób żywienia osób po 65. roku życia zamieszkujących na terenie miast Śląska. Cz. 1. Zawartość energii i podstawowych składników pokarmowych w diecie. *Żyw Człow i Metab* 2008; 5: 289–300.
8. Czarniecka K. Wybrane aspekty opieki nad starzejącym się społeczeństwem w Polsce. *Zdrow Zarząd* 2004; 6: 10–19.
9. Czarnocińska J, Górecka D, Orłowska H. Postawy osób dorosłych wobec żywności funkcjonalnej w zależności od poziomu wiedzy żywieniowej. *Żyw Człow i Metab* 2009; XXXVI/2: 375–378.

10. Dzieniszewski J, Szponar L, Szczygiel B, Socha J. *Podstawy naukowe żywienia w szpitalach*. Wyd. IZZ, 2001: 45–47.
11. Forster S, Gariballa S. Age as a determinant of nutritional status: A cross sectional study. *Nutrition Journal* 2005: 4–28.
12. Fukagawa NK. Protein and amino acid supplementation in older humans. *Amino Acid* 2013; 44: 1493–1509.
13. Grzymislawski M, Dzieniszewski J. Żywnienie w wieku podeszłym, gospodarka fosforanowo-wapniowa, witamina D i inne witaminy. *Standardy Med* 2005; 2: 1474–1477.
14. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini nutritional Assessment: a practical tool a for grading the nutritional state of elderly patients. *FactsRes Gerentol* 1994; (suppl.): 15–61.
15. Hasik J, Gawęcki J. *Żywnienie człowieka – żywnienie człowieka zdrowego i chorego*. PZWL, Warszawa 2003: 14–16.
16. Jurczak I, Barylski M, Irzmański R. Znaczenie diety u osób w wieku podeszłym – ważny aspekt prewencji zdrowia czy nieistotna codzienność? *Geriatrics* 2011; 5: 127–133.
17. Ciborowska H. *Składniki odżywcze i ich znaczenie w żywieniu*. W: Ciborowska H, Rudnicka A, Ciborowski A. red. *Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka*. PZWL, Warszawa 2000: 32–97.
18. Klebaniuk R, Kwiecień M, Matras J. Proekologiczne modele odżywiania ludzi w wieku starszym. *Żyw Człow i Metab* 2003; 30: 353–365.
19. Kowalczyk-Vasilev E, Klebaniuk R. Preferencje żywieniowe osób powyżej 50. roku życia z uwzględnieniem wybranych schorzeń. *Żyw Człow i Metab* 2009; XXXVI/2: 278–286.
20. Mellstrom D, Rundgren A, Jangenburg R, Steen B. Preparing for the late years. *Lancet* 1995; 345: 409.
21. Myszowska Ryciak J, Bujko J, Malesza M. Ocena sposobu żywienia kobiet w podeszłym wieku zrzeszonych w uniwersytecie III wieku w Warszawie. *Żyw Człow i Metab* 2003; 30: 357–363.
22. Pirlich M, Losch H. Nutrition in the elderly. *Best Pract Res, Clin Gastroenterol* 2001; 15: 868–884.
23. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 250–254.
24. Sominka D, Kozłowski D. Efekt kardioprotekcyjny kwasów omega-3. *Geriatrics* 2008; 2: 126–132.
25. Strugała M, Wieczorowska-Tobis K. Ocena stanu odżywienia pacjentów oddziału Geriatrycznego w kontekście ich sprawności funkcjonalnej. *Geriatrics* 2011; 5: 89–93.
26. Wardle J, Parmenter K, Waller J. Nutrition knowledge and food intake. *Appetite* 2000; 34(3): 269–275.
27. Wojszel B. Niedożywienie i dylematy leczenia żywieniowego w geriatricii. *Postępy Nauk Medycznych* 2011; 8: 549–657.

Evaluation of the frequency of consumption of selected food products among elderly people

Abstract

Nutrition of the elderly persons is associated with many problems, mainly with the occurrence of many diseases. An important role is also played by some habit. To avoid and minimize the disorders the diet of older people must be properly prepared and properly chosen so that the demand for nutrients does not deviate from the norms characteristic of the age. The aim of this study is to assess the frequency of consumption of selected food products by the elderly people. The research material was a population of 60 people aged 50 to 89 living in a Nursing Home "Golden Autumn in Racibórz" and Medical Care Institute in Głubczyce. The study was conducted by questionnaire. In addition, the reliability of the statistical test was performed.

Conclusions: The women ate more meals per day than men. Most of the respondents consume too little fish, fruit, vegetables and legumes. Among the examined population nearly 30% of respondents consumed dietary supplements. Consumption of sweets, white cheese and potatoes coffee, cottage cheese and cheese, beef and pasta is a statistically significantl depending on age.

Key words: diet, disease, old age.

3 ■ Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu dermatologicznym i kosmetologicznym



Wybrane aspekty dermatologiczne starzenia się skóry

*Lek. med. Joanna Gruber, lek. med. Małgorzata Tupikowska,
lek. med. Michał Kaniowski*

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Proces starzenia się skóry związany jest ze zmianami właściwości fizycznych, morfologicznych oraz fizjologicznych poszczególnych warstw skóry. Głównym czynnikiem wpływającym na jego przyspieszenie jest promieniowanie UV. Naturalny proces starzenia skóry nierzadko przeplata się ze zmianami patologicznymi, przyczyniającymi się nie tylko do znacznych defektów kosmetycznych, ale czasem także zmniejszających komfort życia (np. świąd) lub będących zagrożeniem zdrowia, wymagającym interwencji lekarskiej (np. nowotwory). Nieuchronność zmian związanych z wiekiem można opóźnić lub złagodzić stosując wcześniej wdrożoną prewencję.

Słowa kluczowe: starzenie się skóry, fotostarzenie, świąd skóry, stygmaty starzenia, promieniowanie UV.

Wstęp

Fizjologiczny proces starzenia skóry rozpoczyna się około 25.–30. roku życia. Na jego tempo ma wpływ wiele czynników, jak płeć (czynniki hormonalne), rasa, klimat, rodzaj wykonywanej pracy, czynniki genetyczne oraz zewnętrzne czynniki atmosferyczne [11].

Naturalny proces starzenia, tzw. chronologiczny, genetyczny określany jako starzenie wewnątrzpochodne pojawia się zwykle później niż starzenie zewnątrzpochodne, związane głównie z wpływem promieniowania UV, a także ze sposobem życia (złe odżywianie, stosowanie używek, w tym palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu) [1, 15]. Czynniki te powodują powstanie w organizmie (w wyniku tlenowego metabolizmu komórkowego) wolnych rodników, które odpowiedzialne są za zdecydowane przyspieszenie procesów starzenia się skóry [5].

Zmiany histologiczne

Głównymi cechami histologicznymi skóry starszej wynikającymi ze starzenia wewnątrzpochodnego są zanik warstwy ziarnistej i kolczystej, ścięczenie warstwy podstawnej naskórka. Zmniejsza się także liczba i morfologia (skrócenie wypustek dendrytycznych) komórek Langerhansa doprowadzając do osłabienia systemu immunologicznego skóry, co skutkuje zaburzeniami procesów odpornościowych (SALT – Skin Associated Lymphoid Tissue). Przyczynia się to do wzrostu podatności na podrażnienia oraz na rozwój zmian nowotworowych skóry. W naskórku obserwuje się także większe ogniskowe nagromadzenie melanocytów przy ogólnie zmniejszonej ich liczbie [3]. Z wiekiem ulegają zmianom zanikowym gruczoły potowe, liczba gruczołów łojowych nie zmienia się, ale zmniejsza się sekrecja łoju. Niekiedy obserwuje się nawet ograniczone rozrosty i powiększone gruczoły łojowe, np. w obrębie skóry głowy u starszych mężczyzn. W naskórku zmniejsza się także ilość steroli i ceramidów, co prowadzi do zaburzeń nawilżania, odwodnienia i suchości naskórka. [3, 4] W obrębie skóry właściwej następuje degeneracja włókien kolagenowych i sprężystych, zmniejsza się liczba fibroblastów, liczba naczyń włosowatych. W macierzy zewnątrzkomórkowej zmniejsza się ilość kwasu hialuronowego i proteoglikanów, odpowiedzialnych za właściwe nawilżenie skóry.

Promieniowanie słoneczne

Genetyczny, naturalny proces starzenia u większości ludzi jest spotęgowany działaniem promieni słonecznych UVB i UVA. Promieniowanie UVB wywołuje rumień skóry i oparzenia słoneczne, ma również działanie melanotwórcze. Promieniowanie UVA działa słabiej rumieniogennie, ale należy pamiętać o jego przenikaniu przez szyby i plastik. Do niedawna sądzono, że za efekt tzw. fotostarzenia się odpowiada promieniowanie UVB. Obecnie wiadomo, że widoczne po latach skutki na skórze są związane z wpływem promieni o długości 320–400 nm, czyli promieni UVA [12].

Na działanie promieniowania UVA skóra jest narażona przez cały rok. Dawki tego promieniowania kumulują się w skórze właściwej przez całe życie i to niezależnie od opalania. Oczywiście korzystanie z tzw. kąpeli słonecznych nasila procesy fotostarzenia i tym samym procesy kancerogenezy. Skutkiem biologicznym działania UV na skórę związanym z powstaniem rumienia jest w przyszłości przyspieszone starzenie skóry, natomiast sama opalenizna zwiększa ryzyko rozwoju melanocytarnych nowotworów.

Objawy kliniczne starzenia się skóry u większości ludzi są wynikiem nakładania się fizjologicznych procesów genetycznych oraz wpływu czynników środowiskowych, w tym szczególnie promieniowania UVA i UVB.

Ochrona przed nadmiernym promieniowaniem UV

Ochronę przed promieniowaniem UV stanowią filtry słoneczne dodawane do wielu kosmetyków. Filtry słoneczne możemy podzielić na fizyczne, które działają na zasadzie lustra odbijając promieniowanie, oraz chemiczne, które pochłaniają energię promieniowania nie dopuszczając jej do działania w obrębie skóry. Współcześnie stosowane kosmetyki fotoprotekcyjne łączą oba typy. Faktor ochrony przed promieniowaniem UVB (SPF) oznacza stosunek ilości promieniowania ultrafioletowego powodującego oparzenie podczas stosowania filtra do ilości promieniowania powodującego taki sam stopień oparzenia bez jego zastosowania. W dużym uproszczeniu oznacza to, że np. jeżeli bez filtra u danej osoby rumień pojawi się po 20 minutach, to po zastosowaniu filtra z SPF 15 czas ten wydłuży się do 15×20 minut i rumień rozwinie się wskutek przebywania na słońcu przez 5 godzin. Produkt z SPF 2 blokuje 50% promieniowania, SPF 15 – 93,3%, SPF 30 – 96,7%, a SPF 50 – 98%.

Preparat przeciwsłoneczny powinien być nakładany 15–20 min przed wyjściem na słońce, nakładany w odpowiedniej ilości (2 mg/cm²), dosmarowywany po 2 godz. i po każdej kąpieli, spoceniu się czy wytarciu. Najlepiej wybierać filtr z ochroną UVA i UVB 50+ [16].

Objawy kliniczne starzenia się skóry

Z wiekiem skóra staje się cienka, sucha i łuszcząca, mało sprężysta. Z powodu zmniejszenia liczby naczyń włosowatych i zmniejszenia produkcji melaniny często ma blade zabarwienie. Pojawiają się liczne, drobne zmarszczki, szczególnie widoczne na twarzy, tzw. kurze łapki wokół oczu i ust. Na skórze karku i szyi często widoczne są głębokie bruzdy, tworzące obraz tzw. szyi żeglarza lub farmera. Na twarzy mogą występować teleangiektazje, czyli drobne, czerwone, rozszerzenia naczyń włosowatych. Włosy siwieją i ulegają przerzedzeniu. Płytki paznokciowe stają się kruche i łamliwe lub częściej, na ich powierzchni obserwuje się podłużne pobruzdowania. Niezadko dochodzi także do ich przerostu i stwardnienia tzw. szponowatości [7, 8].

Do zaburzeń czynnościowych starzejącej się skóry możemy zaliczyć opóźniony proces gojenia ran, mniejszą odporność na nacisk i ostre urazy, zaburzenia termoregulacji, upośledzenie odpowiedzi immunologicznej, spowolniony metabolizm witaminy D.

Objawy starzenia się skóry spowodowane dymem tytoniowym

Palenie tytoniu obok promieniowania ultrafioletowego jest główną przyczyną zewnątrzpochodnego starzenia skóry. Pierwsze wzmianki o jednoznacznym

wpływie palenia papierosów na skórę sięgają 1856 roku; wtedy Solly zaobserwował u palaczy szarą, ziemistą, pomarszczoną cerę o mizernym wyglądzie. W 1971 roku Daniell zwrócił uwagę na związek między nałogiem palenia a wyraźnie zaznaczonymi zmarszczkami wokół oczu. Natomiast w 1985 roku Model określił specyficzne rysy na twarzy osób palących przynajmniej od 10 lat i opisał je jako „skóra palacza” („smoker’s face”). [6] Od tego czasu pojawiło się wiele prac badających związek palenia z pojawiającymi się zmianami na skórze, jednak dopiero w badaniach Kadunce i współpracowników (1991 r.) zostały uwzględnione dodatkowe parametry, tj.: wiek, płeć, ekspozycja słoneczna i pigmentacja skóry. Przeprowadzono także badania porównujące skórę bliźniaczek, z których jedna była nałogową palaczką, a druga nie paliła wcale. Doświadczenie to wykazało oczywistą zależność pomiędzy paleniem a przedwczesnym starzeniem się skóry [2, 10]. Wszystkie te badania potwierdzają wpływ dymu tytoniowego na przyspieszenie procesu starzenia się skóry zarówno osób palących, jak i tzw. biernych palaczy. Wieloletnie badania potwierdzają jednoznacznie, iż skóra palacza starzeje się szybciej; spalanie dziennie 20 papierosów przyspiesza naturalne procesy starzenia skóry o średnio 10 lat. Typowe cechy „twarzy palacza” to szare zabarwienie skóry, występowanie teleangiektazji i przebarwień oraz tzw. „zmarszczek palacza”. Są to pojawiające się wokół ust pionowe zmarszczki, które powstają pod wpływem wzmożonej pracy mięśnia okrężnego ust podczas palenia oraz wyraźne zmarszczki wokół oczu spowodowane ich mrużeniem pod wpływem drażniącego dymu tytoniowego [10, 12]. Ryzyko powstania zmarszczek rośnie ze wzrostem tzw. „paczkołat” – 1 paczkołek oznacza wypalanie 1 paczki papierosów (20 sztuk) na dobę przez jeden rok. Wypalanie 40 sztuk papierosów (2 paczek) dziennie w ciągu jednego roku oznacza 2 paczkołata. Ocenia się, że ryzyko powstawania zmarszczek wokół ust u kobiet jest wyższe i pojawia się po 10 paczkołatach, w przeciwieństwie do mężczyzn, u których zmarszczki pojawiają się po 20 paczkołatach. Zmiany w wyglądzie skóry są związane ze zmianami w strukturze białek odpowiedzialnych za jej sprężystość (elastyny i kolagenu), w układzie naczyniowym oraz z zaburzeniami procesu melanogenezy [10, 14].

Stygmaty starzejącej się skóry

Na starzejącej się skórze występuje szereg charakterystycznych zmian wynikających z procesów zachodzących w naskórku, skórze właściwej i tkance podskórnej.

Efektom nierównomiernie rozmieszczonego barwnika są dosyć liczne przebarwienia, pojedyncze plamiste odbarwienia, piegi oraz jasno- lub ciemnobrązowe, ogniskowe plamy soczewicowate (słoneczne, starcze). Plamy te zlokalizowane są głównie na grzbietowych powierzchniach dłoni, przedramionach, twarzy i podudziach.

Brodawki łojotokowe zwane też starczymi występują najczęściej w okolicy międzyłopatkowej oraz na twarzy, głównie w okolicy czołowo-skroniowej. Są to szarobrunatne, ciemnobrązowe nawarstwienia hiperkeratotyczne o nierównej brodawkującej powierzchni. Małe wykwitły dają się dosyć łatwo zdrapać, bez wywołania krwawienia. W istocie są późnymi znamionami naskórkowymi.

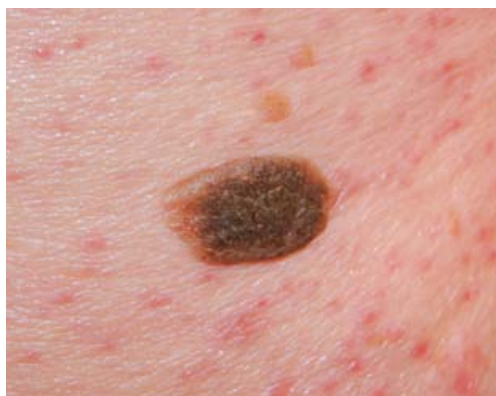
Z wiekiem brodawki powiększają się, stają się ciemniejsze, czasami mylone są klinicznie z czerniakiem.

Rzekome blizny gwiazdziste pojawiają się na grzbietowej powierzchni dłoni, na przedramionach oraz podudziach. Mają charakter liniowych lub wielobocznych, gwiazdzistych, nieco zagłębionych, białawych blizenek, a są wynikiem powtarzających się mikrourazów.

Naczyniaki starcze zwane także punktami rubinowymi, występują najczęściej na skórze tułowia i brzucha pod postacią drobnych, a z wiekiem powiększających się, kopulastych guzków barwy ciemnoczerwonej.

Na skórze twarzy, dookoła oczu, a także w okolicy jarzmowej i skroniowej, w wyniku przerostu gruczołów łojowych mogą być obecne dość duże zaskórniki starcze (słoneczne).

Na powiekach i szyi, częściej u starszych kobiet, pojawiają się drobne, miękkie guzki, barwy cielistej lub szarej, najczęściej o podłużnych kształtach, tzw. włókniaki nitkowate. Często z obecnością blizn gwiazdzistych współlistnieją objawy plamicy starczej (plamica Bateman). Na przedramionach i grzbietach dłoni pod wpływem niewielkich urazów, a czasami samoistnie powstają plamy o charakterze podbiegnięć krwawych. Mają różne kształty i wymiary. Mogą to być drobne wybroczyn lub nawet kilkucentymetrowe ciemnoczerwone plamy, które zmieniając barwę, utrzymują się przez kilka tygodni. U około 50% pacjentów po 50. roku życia, wskutek zniknięcia substancji podporowej naczyń włosowatych, na dolnej powierzchni języka, nad rozszerzonymi naczyniami żylnymi widoczne są drobne, purpurowe, przypominające ziarenka kawioru guzki, tzw. caviar tongue.



Rycina 1. Brodawka łojotokowa



Rycina 2. Naczyniak starczy (rubinowy)

Na skórze starszych ludzi, szczególnie w miejscach ekspozowanych na działanie promieni ultrafioletowych, dochodzi także często do rozwoju stanów przedrakowych pod postacią rogowacenia słonecznego. Zmiany są często liczne, występują na czole, małżowinach usznych, na przedramionach i grzbietach rąk, a u osób łyśszych na skórze głowy. Wykwity pod postacią jasnobrązowych lub żółtobrunatnych nawarstwień hiperkeratotycznych znajdują się w poziomie skóry. Czasami ze względu na swoją szorstką powierzchnię są wyczuwalne dotykiem, zdarza się, że po głębszym podrapaniu lekko krwawią. Odmianą rogowacenia słonecznego jest róg skórny, który klinicznie ze względu na układające się stożkowato nawarstwienia rogowe przypomina rogi zwierzęce. Zarówno róg skórny, jak i rogowacenie słoneczne bywają u ludzi starszych punktem wyjścia raków kolczystokomórkowych.

Skala Glogau'a

Różnicowanie pomiędzy cechami skóry starzejącej się fizjologicznie, a skutkami działających promieni słonecznych bywa trudne. Wpływ ekspozycji promieniowania UVB i UVA na stan skóry przedstawia skala Glogau'a, w której wyróżnia się cztery typy starzenia skóry [14].

- Typ I starzenia – obecne zmarszczki minimalne lub ich brak, umiarkowanie nasilone zmiany barwnikowe, brak ognisk rogowacenia naskórka (wczesne objawy fotostarzenia, pacjenci w 20.–30. r.ż.).
- Typ II starzenia – obecne minimalne zmarszczki określane jako ruchowe i tzw. bruzdy śmiechowate występujące w bocznych okolicach ust, wczesne plamy soczewicowate, ogniska rogowacenia słonecznego głównie wyczuwalne palpacyjnie (wczesne lub umiarkowane objawy fotostarzenia, pacjenci ok. 40. r.ż.).
- Typ III starzenia – obecne zmarszczki spoczynkowe, widoczne zaburzenia barwnikowe i teleangiektazje, widoczne ogniska rogowacenia słonecznego (zaawansowany proces fotostarzenia, pacjenci w 50. r.ż.).
- Typ IV starzenia – przewaga zmarszczek, żółtoszare zabarwienie skóry, skóra z licznymi zmarszczkami i bruzdami, brak obszarów gładkiej skóry, w wywiadzie przebyte nowotwory złośliwe skóry (zaawansowany proces fotostarzenia, pacjenci w wieku 60–70 lat i więcej).

Świąd skóry

Wśród osób w podeszłym wieku często stwierdzanym i trudnym terapeutycznie objawem jest świąd skóry. W piśmiennictwie używa się nawet określenia świąd starczy lub świąd Willana. Do tej pory, mimo że objaw ten jest bardzo częsty, nie wiado-

mo, czy świąd starczy jest to choroba przewlekła, o nieznannej etiologii, czy też jego przyczyna bywa nie zdiagnozowana. Wydaje się, że w większości przypadków czynników przyczynowych jest kilka i z reguły nakładając się, potęgują to nieprzyjemne odczucie. Proces starzenia się jest związany między innymi z utratą w warstwie rogowej naturalnie nawilżających ją wolnych kwasów tłuszczowych, a także wiąże się ze zmniejszonym uwodnieniem skóry, co prowadzi do często stwierdzanej kserozy [9]. Wyrazem nasilonej suchości skóry jest wyprysk z powierzchownymi, wielobocznymi pęknięciami i drobnopłatowym złuszczeniem przebiegający z dużym świądem. W powyższym przypadku przyczyna świądu jest konsekwencją zjawisk fizjologicznych odpowiednich do wieku. Z drugiej strony należy pamiętać, że ludzie starsi często są dotknięci wieloma chorobami ogólnoustrojowymi, które także mogą przebiegać ze świądem. Kolejną przyczyną świądu są także licznie stosowane leki. W opublikowanych badaniach dotyczących problemu świądu u osób powyżej 65 lat, stwierdzono, że świąd stanowił trzecią co do częstości przyczynę hospitalizacji. W innym badaniu w grupie 68 chorych świąd był najczęstszą dolegliwością dotyczącą skóry wśród osób w wieku 50–91 lat [7].

Odleżyny

W zaawansowanym wieku często nieuchronne jest długotrwałe unieruchomienie. U osoby przebywającej długotrwałe w tej samej pozycji, leżącej w łóżku, nie mogącej zmieniać często pozycji problemem powszechnym są odleżyny. Nacisk masy ciała na miejsca, na których ciało się opiera, powoduje zaburzenia ukrwienia i odżywienia skóry, doprowadzając do jej martwicy. Szczególnie wrażliwe są miejsca, w których jest mało mięśni i tkanki podskórnej: talerze biodrowe, kość ogonowa, kolana, pięty, kostki, paluchy, łopatki, łokcie.

Odleżyna jest wynikiem miejscowego zapalenia skóry, objawiającym się zaczerwienieniem i obrzękiem. Początkowy rumień zwykle względnie szybko ewoluuje w kierunku owrzodzenia o różnej wielkości i głębokości. Na jego dnie znajduje się tkanka martwicza i włóknik lub często ropa. Zmiany o charakterze odleżyn są bardzo bolesne. Gojenie jest wybitnie utrudnione i wymaga dużego zaangażowania ze strony opiekującego się chorym.

Retinoidy i inne leki w walce ze starzeniem się skóry

Liczne randomizowane badania kliniczne dowiodły, że stosowane miejscowo retinoidy mają korzystne działanie w leczeniu starzejącej się skóry. Retinoidy poprzez hamowanie aktywności metaloproteinaz i stymulację odbudowy kolagenu bezpo-

średnio przeciwdziałają dwóm ważnym mechanizmom starzenia. Dodatkowo odbudowują one również magazyn witamin, który został utracony pod wpływem promieniowania ultrafioletowego [17]. W niektórych ośrodkach w Polsce stosuje się również retinoidy doustne w małej dawce dwa razy w tygodniu jako terapię przeciwstarzeniową. Należy jednak mieć zawsze na uwadze przeciwwskazania, działania niepożądane, interakcje leków i rozważyć, czy istnieje przewaga korzyści stosowanej terapii nad jej ryzykiem.

Miejscowe zastosowanie stabilizowanej witaminy C również powoduje stymulację syntezy kolagenu i przyczynia się do poprawy struktury skóry właściwej. Istnieją również naukowe doniesienia o pozytywnym działaniu peelingów zawierających kwas hydroksylowy.

Coraz popularniejsze stają się chirurgiczne zabiegi korekcyjne starzejącej się skóry – zastrzyki z toksyny botulinowej, mikroablacje laserowe, wypełniacze zawierające m.in. kwas hialuronowy.

Podsumowanie

Proces starzenia się jest nieuchronny, jednak każdy z nas poprzez odpowiednią profilaktykę, np. stosowanie kremów z ochronnymi filtrami, nawilżanie skóry emolientami i prowadzenie odpowiedniego, zdrowego trybu życia ma wpływ na jakość, wygląd i ogólną kondycję swojej skóry. Nierzadko zmiany skórne pojawiające się z wiekiem wymagają konsultacji lub interwencji lekarskiej. Dynamicznie rozwijającą się, choć względnie młodą gałęzią medycyny, jest medycyna estetyczna, która jest odpowiedzią na chęć zatrzymania młodości na dłużej.

Bibliografia

1. Chung JH, Eun HC. Angiogenesis in skin aging and photoaging. *J Dermatol* 2007; 34: 593–600.
2. Doshi DN, Hanneman KK, Cooper KD. Smoking and skin aging in identical twins. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1543.
3. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Functional and physiological characteristics of the aging skin. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20: 195–200.
4. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Seminars in Cutaneous Medicine Surgery* 1996: 134–138.
5. Landau M. Exogenous factor in skin aging. *Curr Probl Dermatol* 2007; 35: 1–13.
6. Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign? *BMJ* 1985; 291: 1760.
7. Pietrzykowska-Chorążak A. *Geriatrya dermatologiczna*. W: Jabłońska S. red. *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 1980: 1021–1028.

8. Raszeja-Kotelba B, Wilk M, Zakrzewska K, Adamski Z. *Starzenie się skóry*. W: Adamski Z, Kaszuba A. red. *Dermatologia dla kosmetologów*. Wyd. Nauk. UM w Poznaniu, 2008: 228–233.
9. Reich A, Stander S, Szepietowski JC. Świąd u osób w podeszłym wieku. *Dermatologia po Dyplomie* 2012; 4: 39–49.
10. Urbańska M, Nowak G, Florek E. Wpływ palenia tytoniu na starzenie się skóry. *Przegl Lek* 2012; 69(10): 1111–1114.
11. Vierkotter A. Environmental pollution and skin aging. *Hautarzt* 2011; 62: 577–578.
12. Wojas-Pelc A, Sułowicz J, Nastalek M. Ultraviolet radiation, tobacco smoke and estrogens pathways of influence on skin aging; capabilities of prevention. *Przegl Lek* 2008; 65: 862–866.
13. Wojas-Pelc A, Brudnik U. Nieinwazyjne metody oceny starzenia się skóry. *Dermatol Estet* 2003; 1: 16–21.
14. Yaar M, Gichrest BA. Aging skin: causes, treatments and prevention. *Br J Dermatol* 2007: 874–887.
15. Zegarska B, Woźniak M. Przyczyny wewnątrzpochodnego starzenia się skóry. *Gerontol Pol* 2006; 14: 153.
16. Nowicka D. *Dermatologia: ilustrowany podręcznik dla kosmetologów*. KosMeD, Wrocław 2014: 157–163.
17. Bojarowicz H, Płowiec A. Wpływ witaminy A na kondycję skóry. *Probl Hig Epidemiol* 2010; 91(3): 352–356.

Dermatological aspects of skin aging

Abstract

The process of aging is associated with changes in the physical, morphological and physiological individual layers of the skin. The main factor contributing to its acceleration is UV radiation. The natural aging process of the skin is often intertwined with pathological changes, contributing not only to significant cosmetic defects, but sometimes also reduce the quality of life (i.e. itching) or can be a risk to which requires medical intervention (i.e. cancer). However early prevention can delay or alleviate the inevitability of age-related changes.

Key words: skin aging, photoaging, itching, stigmata of aging, UV radiation.

Świąd u osób w podeszłym wieku

Lek. med. Magdalena Dębicka, lek. med. Witosław Chwasta,
lek. med. Małgorzata Tupikowska, lek. med. Edyta Lelonek

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Świąd (*Pruritus*) to nieprzyjemne odczucie skóry, prowadzące do drapania się. To najczęściej doświadczany, uporczywy objaw podmiotowy w dermatologii. Praktycznie każdy człowiek podczas swojego życia odczuwa mniej lub bardziej nasilony świąd. Świąd jest to inny, niż ból pierwotny, rodzaj czucia powierzchownego o różnorodnym patomechanizmie. Intensywny świąd potrafi być trudniejszy do zniesienia niż silny ból. Może prowadzić do depresji, bezsenności, a w skrajnych przypadkach nawet do prób samobójczych. Świąd zdecydowanie częściej występuje u osób w podeszłym wieku, definiowanych jako więcej niż 65 lat, i stanowi w tym przypadku niezwykle istotny problem i duże wyzwanie dla klinicystów. Biorąc pod uwagę liczne potencjalne przyczyny świądu w tej grupie wiekowej, zwłaszcza współistnienie wielu schorzeń ogólnoustrojowych, częste zażywanie leków, każdego pacjenta należy traktować indywidualnie i interdyscyplinarnie. Tylko dokładna diagnostyka – szczegółowy wywiad, badanie przedmiotowe, w tym ocena dermatologiczna oraz dodatkowe badania diagnostyczne umożliwią ustalenie prawdopodobnej przyczyny pojawienia się świądu, a tym samym pozwolą na wdrożenie do terapii odpowiedniego, często złożonego leczenia przeciwświądowego.

Słowa kluczowe: świąd, osoby w podeszłym wieku, świąd skórny, świąd układowy, leczenie świądu.

Wstęp

Świąd (*Pruritus*) to nieprzyjemne odczucie skóry, prowadzące do drapania się. Definicja ta, zaproponowana już w 1660 roku przez Hafenreffera, nadal pozostaje aktualna [30]. Praktycznie każdy człowiek podczas swojego życia odczuwa mniej lub bardziej nasilony świąd. Świąd to najczęściej doświadczany, uporczywy objaw podmiotowy w dermatologii. Może towarzyszyć określonym zmianom skórным (świąd wtórny), jak i występować w obrębie skóry niezmienionej chorobowo (świąd pierwotny). Świąd może być ograniczony lub uogólniony. Uogólniony świąd często jest objawem schorzeń ogólnoustrojowych, takich jak np. przewlekła niewydolność nerek, cholestaza wątrobowa, choroby hematologiczne, endokrynologiczne czy neurologiczne.

ne. Świąd może być ostry, jeśli trwa krócej niż 6 tygodni, albo przewlekły, jeśli czas trwania świądu jest dłuższy aniżeli 6 tygodni. Świąd jest to inny, niż ból pierwotny, rodzaj czucia powierzchownego o różnorodnym patomechanizmie [29, 30]. Intensywny świąd potrafi być trudniejszy do zniesienia niż silny ból. Może prowadzić do depresji, bezsenności, a w skrajnych przypadkach nawet do aktów samobójczych [3].

Istota świądu w populacji osób w podeszłym wieku

Świąd zdecydowanie częściej występuje u osób w podeszłym wieku, definiowanych jako więcej niż 65 lat, i stanowi w tym przypadku niezwykle istotny problem i duże wyzwanie dla klinicystów. U osób starszych często współistnieje jednocześnie kilka schorzeń ogólnoustrojowych, co utrudnia ustalenie dokładnej etiologii świądu, a tym samym ogranicza możliwość wdrożenia do terapii odpowiedniego leczenia przeciwświądowego. Wprowadzono nawet pojęcie świądu starczego lub świądu Willana do opisu przewlekłego świądu o nieznannej etiologii u osób w podeszłym wieku [30, 35]. Biorąc pod uwagę liczne potencjalne przyczyny świądu, zwłaszcza częste zażywanie w tej grupie wiekowej leków (świąd polekowy), każdego pacjenta należy traktować indywidualnie i interdyscyplinarnie. Diagnostykę świądu i leczenie, po wykluczeniu przyczyn dermatologicznych i internistycznych, należy prowadzić w porozumieniu z hematologiem, onkologiem, nefrologiem, hepatologiem, ginekologiem, proktologiem, neurologiem czy też z psychiatrą [3]. Co więcej, precyzyjna ocena nasilenia świądu u ludzi w podeszłym wieku może być utrudniona poprzez ograniczenie sprawności psychicznej i ruchowej, a tym samym negatywnie wpływać na prawidłowe stosowanie, często złożonej, terapii przeciwświądowej. W świetle danych piśmiennictwa światowego umiarkowany świąd u osób starszych jest prawie normą, dlatego w tej grupie wiekowej wstępne rozpoznanie świądu idiopatycznego i wdrożenie leczenia nie jest błędem [2].

Starzenie się skóry. Patofizjologia skóry starczej

Istnieją dwa podstawowe typy starzenia się skóry:

- Starzenie wewnątrzpochodne – naturalny proces starzenia, zgodny z „zegarem biologicznym”, zależny od uwarunkowań hormonalnych, biologicznych i genetycznych.
- Starzenie zewnątrzpochodne (starzenie posłoneczne, fotostarzenie) – proces starzenia wywołany czynnikami zewnętrznymi, przede wszystkim przewlekłą ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe, jak również zanieczyszczeniami czy nikotyną.

Starzenie zewnętrzne pod postacią rógowacenia słonecznego, nowotworów złośliwych skóry, zmarszczek, czyli uszkodzenia włókien elastycznych, pojawia się znacznie wcześniej aniżeli starzenie wewnętrzne, zwłaszcza u osób z jasną karnacją, pracujących na świeżym powietrzu, czy też mieszkających w krajach tropikalnych. Objawy starzenia wewnętrzne, takie jak suchość, delikatne marszczenie, atrofia pojawiają się później i nie mamy na nie większego wpływu. Prawidłowe odżywianie, regularny wysiłek fizyczny, odpowiednia pielęgnacja skóry mogą w pewnym stopniu opóźnić wskazówki zegara biologicznego organizmu.

Proces starzenia skóry charakteryzuje się zmniejszeniem grubości naskórka i wygładzeniem granicy skórno-naskórkowej, spowolnieniem podziałów komórkowych upośredzających gojenie się ran, zmniejszeniem liczby komórek Langerhansa i osłabieniem odpowiedzi immunologicznej, osłabieniem czucia, suchością i szorstkością skóry (z powodu spadku wydzielania łju i potu, obniżonego poziomu kwasu hialuronowego, obniżonego poziomu glikoproteoglikanów, zwiększonej przepuszczalności skóry) oraz bladocią skóry (słabsza reaktywność naczyń skóry, zmniejszenie liczby naczyń włosowatych w skórze, obniżone wydzielanie melaniny poprzez zmniejszenie stymulacji melanocytów). Wraz z wiekiem mechanizmy molekularne, które ochraniają i bronią skórę przed szkodliwym działaniem czynników zewnętrznych, ulegają osłabieniu.

Powyższe zmiany zachodzące w skórze starczej, zwłaszcza nadmierna suchość skóry oraz częste choroby układowe u osób w podeszłym wieku, ograniczenie ruchliwości, powikłania stosowanych leków współuczestniczą w większej podatności u tych osób na pojawienie się świądu i chorób dermatologicznych [4, 6, 8, 14, 28, 32, 35].

Etiopatogeneza świądu

Świąd to fizjologiczny mechanizm obronny organizmu, wywołujący odruch drapania jako ochrony przed potencjalnie groźnymi czynnikami środowiskowymi, np. usunięcie ze skóry żądliwych owadów czy świerzbowców. Jest więc podobny do innych mechanizmów obronnych na ból, zimno, gorąco. Krótkotrwały świąd, podobnie jak krótkotrwały ból, jest naturalnym mechanizmem obronnym, niezbędnym do zachowania organizmu przy życiu. Przewlekły świąd to odczucie uciążliwe, wymagające wdrożenia odpowiedniej terapii przeciwświądowej.

Patogeneza świądu nie jest jednolita. Liczne mediatory, włączając histaminę (klasyczny mediator, który odgrywa rolę szczególnie w świądzie występującym w przebiegu chorób zapalnych), acetylocholinę, serotoninę, neuropeptydy, opiaty i inne mogą indukować świąd. Receptorami świądu są wolne bezmielinowe zakończenia nerwowe, zlokalizowane w dolnych warstwach naskór-

ka lub w warstwie brodawkowej skóry właściwej. Najwięcej receptorów świądu jest położonych na granicy skórno-naskórkowej. Pobudzenie receptorów świądu powoduje powstanie impulsu nerwowego, który przekazywany jest do ośrodkowego układu nerwowego drogą bezmielinowych włókien nerwowych typu C [4, 9, 24, 26, 30, 31].

Odczucie świądu mogą nasilać lub indukować niektóre czynniki fizyczne, jak np. temperatura (ochładzanie zmniejsza, a ogrzanie na ogół zwiększa odczucie świądu). Ponadto przezskórna stymulacja prądem o niskiej częstotliwości, czy też pewne wibracje mogą wpłynąć na zmniejszenie odczucia świądu [3].

Klasyfikacja świądu

Międzynarodowe Forum Badań Świądu (International Forum for the Study of Itch – IFSI) zaproponowało dwuetapową klasyfikację świądu [1, 17, 19, 21, 25, 30, 33]. Klasyfikacja IFSI, uwzględniając aspekty kliniczne schorzenia, wyróżnia 3 grupy pacjentów:

- grupa I – osoby ze świądem obejmującym skórę pierwotnie zmienioną chorobowo,
- grupa II – osoby ze świądem w obrębie skóry niezmienionej chorobowo,
- grupa III – osoby, u których obserwuje się zmiany skórne wtórne do drapania, jak przeczosy, nadżerki, strupy, lichenifikacja, grudki, guzki.

Kolejny podział bierze pod uwagę patomechanizm powstawania świądu dzieląc go na 6 kategorii:

- świąd skórny,
- świąd układowy,
- świąd neurologiczny,
- świąd psychogeny,
- świąd o mieszanej etiologii,
- świąd o nieznannej etiologii (tzw. świąd inny).

Zdecydowana większość osób z grupy I zalicza się do kategorii chorującej na świąd skórny. U pacjentów, którzy należą do grupy II bądź III może pojawić się świąd układowy, neurologiczny lub psychogeny.

Świąd skórny (prurycyptywny) powstaje w wyniku pobudzenia zakończeń nerwowych w skórze przez mediatory świądotwórcze. Najczęstsze dermatozy przebiegające ze świądem w populacji osób w podeszłym wieku to [3, 4, 21, 27, 30]:

- kseroza (suchość skóry),
- choroby alergiczne skóry:
 - wszystkie odmiany wyprysku,
 - pokrzywka,

- odczyny polekowe,
- atopowe zapalenie skóry,
- neurodermit,
- choroby grudkowo-złuszczające:
 - łuszczyca,
 - liszaj płaski,
 - polimorficzne osutki świetlne,
 - krostkowica dłoni i stóp,
 - łupież czerwony mieszkowy,
 - łupież różowy Giberta,
- choroby łojotokowe:
 - łojotokowe zapalenie skóry,
 - trądzik różowaty,
- choroby pęcherzowe o podłożu autoimmunologicznym:
 - pemfigoid pęcherzowy,
 - nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka,
 - choroba Dühringa,
- choroby tkanki łącznej:
 - twardzina układowa,
 - zapalenie skórno-mięśniowe,
 - zespół Sjögrena,
- choroby infekcyjne skóry:
 - opryszczka zwykła,
 - półpasiec,
 - grzybice skóry,
 - wyprzenie drożdżakowe,
 - zapalenie mieszków włosowych indukowane *Malassezia sp.*,
- choroby pasożytnicze:
 - świerzb,
 - wszawica,
 - ukąszenia przez owady,
- masocytoza,
- chłoniak skóry:
 - ziarniniak grzybiasty,
 - zespół Sezary'ego.

Świąd układowy to świąd skóry, który towarzyszy chorobom ogólnoustrojowym, takim jak [3, 4, 21, 27, 30]:

- choroby wątroby:
 - pierwotna marskość żółciowa wątroby,
 - niedrożność przewodów żółciowych,

- cholestaza,
- wirusowe zapalenie wątroby typu B i C,
- choroby nerek:
 - niewydolność nerek, w tym leczona dializami,
 - mocznica,
- choroby hematologiczne:
 - białaczki,
 - szpiczak mnogi,
 - choroba Hodgkina,
 - czerwienica prawdziwa,
 - chłoniaki nieziarnicze,
 - niedokrwistość z niedoboru żelaza,
- choroby endokrynologiczne:
 - nadczynność i niedoczynność tarczycy,
 - nadczynność i niedoczynność przytarczyc,
 - cukrzyca,
- choroby neurologiczne:
 - stwardnienie rozsiane,
 - udar mózgu,
 - ropień i guzy mózgu,
- nowotwory:
 - raki (rak płuc, sutka, żołądka), szczególnie z przerzutami,
 - zespół karcinoidu,
- choroby infekcyjne:
 - zakażenie HIV/AIDS,
 - choroby pasożytnicze.

Świad neurologiczny to [21, 30, 37]:

- świad neuropatyczny, który pojawia się w wyniku uszkodzenia obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego, np. świad w przebiegu stwardnienia rozsianego, polineuropatii, świad popółpaścowy, świad towarzyszący guzom mózgu,
- świad neurogenny, który nie jest związany z uszkodzeniem dróg nerwowych, a wynika z pobudzenia niektórych ośrodków układu nerwowego, np. po dokanałowym podaniu opioidów (morfina).

Świad psychogenny (świad somatyzacyjny) może towarzyszyć zaburzeniom psychicznym, jak np. zaburzeniom obsesyjno-kompulsywnym, lękom, urojeniom pasożytniczym. Ten rodzaj świadu może występować również u osób bez chorób psychiatrycznych. Typowym przykładem jest świad u osoby zdrowej, która po kontakcie z osobą ze świerzbem zaczyna odczuwać potrzebę drapania się z uwagi na lęk przed zakażeniem. Należy pamiętać, że przewlekły świad może prowadzić do zaburzeń

psychicznych, takich jak np. depresja. Dlatego też niezmiernie istotne jest ustalenie, które zaburzenie wystąpiło u pacjenta jako pierwsze [21, 30, 37].

Świąd o mieszanej etiologii to świąd, w przypadku którego stwierdza się kilka przyczyn indukujących świąd [21, 30].

O **świądzie o nieznannej etiologii** mówimy wówczas, kiedy to niemożliwe jest ustalenie przyczyny powstawania świądu. Jednak u wielu pacjentów w toku dalszej obserwacji oraz diagnostyki dochodzi do ustalenia etiologii świądu, a tym samym przeklasyfikowania do jednej z wcześniej omówionej kategorii [21, 30].

Świąd polekowy

Osoby w podeszłym wieku z powodu współistniejących schorzeń często zażywają liczne leki. Jednym z najczęściej obserwowanych działań niepożądanych leków jest świąd. Świąd indukowany lekami może mieć charakter ostry, jeśli trwa tylko kilka dni bądź przewlekły, jeśli utrzymuje się tygodniami lub miesiącami. Świąd polekowy może być ograniczony lub uogólniony. Może pojawić się bezpośrednio po zażyciu leku bądź kilka tygodni po rozpoczęciu terapii, jak np. u pacjentów z uszkodzeniem wątroby przebiegającym z cholestazą. Może ustąpić wkrótce po odstawieniu leku, ale może też trwać jeszcze kilka miesięcy czy kilka lat po zaprzestaniu terapii. Patomechanizm powstawania świądu polekowego jest zależny od wywołującego go leku i pozostaje w wielu przypadkach niewyjaśniony [4, 21, 30].

Najważniejsze leki mogące indukować świąd w populacji osób w podeszłym wieku to [4, 10, 12, 21, 23, 30]:

- leki przeciwnadciśnieniowe, np. inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptorów angiotensyny II, antagoniści receptorów β -adrenergicznych, inhibitory receptorów wapniowych, metyldopa, sildenafil;
- leki przeciwarytmiczne, np. amiodaron;
- leki przeciwkrzepliwe, np. heparyny drobnocząsteczkowe, tiklopidyna;
- leki przeciwcukrzycowe, np. pochodne sulfonylomocznika, biguanidy;
- leki hipolipemizujące, np. statyny;
- antybiotyki i chemioterapeutyki, np. penicyliny, cefalosporyny, tetracykliny, linkozamidy, metronidazol, ryfampicyna, trimetoprim/sulfametoksazol, leki przeciwmalaryczne (chlorochina);
- leki psychotropowe, np. trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny;
- leki przeciwpadaczkowe, np. fenytoina, karbamazepina, topiramata;
- mediatory odpowiedzi biologicznej, np. interferon, interleukiny;
- preparaty krwiozastępcze, np. skrobia hydroksyetylowana;
- leki przeciwtarczycowe, np. tiamazol;

- niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. ibuprofen, ketoprofen, diklofenak;
- opioidy, np. morfina, fentanyl;
- kortykosteroidy, np. hydrokortyzon, prednizon.

Metody pomiaru świądu

Świąd jest objawem subiektywnym, dlatego też jednoznaczna ocena jego nasilenia pozostaje utrudniona. Zaleca się więc stosowanie przynajmniej dwóch niezależnych skal, których wyniki powinny ze sobą korelować [28, 29, 30].

Wizualna skala analogowa (Visual Analogue Scale – VAS) to jedna z najprostszych metod oceny świądu. Polega na wskazaniu przez pacjenta nasilenia odczuwanego świądu na 10 cm osi, gdzie początek osi oznacza brak świądu (0), natomiast jej koniec najintensywniejszy świąd, jaki pacjent jest w stanie sobie wyobrazić (10). U osób w podeszłym wieku, u których mogą wystąpić problemy ze zrozumieniem powyższej skali, zaleca się stosowanie pięciostopniowej skali werbalnej:

- 0 – brak świądu,
- 1 – łagodny świąd,
- 2 – umiarkowany świąd,
- 3 – silny świąd,
- 4 – bardzo silny świąd.

Ocena nasilenia odczuwanego świądu przy pomocy odpowiednio przygotowanych kwestionariuszy i skal, pozwalających na uzyskanie bardzo wielu informacji dotyczących świądu, jak np. charakter, lokalizacja świądu, czynniki zaostojające i łagodzące świąd, wpływ świądu na funkcjonowanie, psychikę i zachowanie pacjenta.

Ocena częstości ruchów kończyn górnych podczas snu, kiedy to człowiek nie jest w stanie kontrolować potrzeby drapania się. Do rejestracji częstości ruchów nocnych, czyli epizodów drapania się używa się specjalnych urządzeń pomiarowych, które zakłada się na nadgarstki pacjenta. Powyższa metoda to dotychczas najbardziej obiektywny sposób oceny intensyfikacji świądu [15, 20, 21, 30].

Zasady postępowania w świądzie

Bardzo złożony i wieloczynnikowy patomechanizm powstawania świądu wymaga, by każdego pacjenta z tą dolegliwością traktować indywidualnie. Przed wdrożeniem leczenia niezmiernie istotna jest szczegółowa diagnostyka – dokładnie zebrany wywiad (choroby towarzyszące, zażywane leki, przyczyny i czas pojawienia się świądu) oraz badanie przedmiotowe, w tym ocena dermatologiczna. W przypadku braku pierwotnych zmian skórnych zaleca się wykonanie podstawowych badań

diagnostycznych: morfologię krwi z rozmazem, parametry stanu zapalnego (odczyn opadania erytrocytów, stężenie białka C-reaktywnego), parametry nerkowe (stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy), ocena czynności wątroby (aktywność aminotransferaz alaninowej – ALAT i asparaginowej – AspAT, gamma-glutamylotransferazy – GGTP i fosfatazy alkalicznej, stężenie bilirubiny całkowitej i wolnej), stężenie glukozy w surowicy, w przypadku anemii badanie stężenia żelaza w surowicy oraz poziom wysycenia żelazem transferryny i ferrytyny, ocena funkcji tarczycy (TSH, FT3, FT4), poziom immunoglobuliny E (IgE) w surowicy, markery nowotworowe, serologia wirusowego zapalenia wątroby, badanie kału na obecność pasożytów. W razie potrzeby diagnostykę i leczenie świądu należy prowadzić w porozumieniu z lekarzami innych specjalności [18, 36].

Leczenie świądu

Wdrożenie odpowiedniej terapii możliwe jest jedynie u tych pacjentów, u których udaje się ustalić przyczynę powstawania świądu. W innych przypadkach pozostaje jedynie leczenie objawowe [4]. W leczeniu świądu stosuje się zarówno preparaty miejscowe, jak i leki działające ogólnie [29, 30]. Ponadto niezmiernie istotna jest odpowiednia pielęgnacja – regularne nawilżanie skóry preparatami zawierającymi mocznik w stężeniu 3–10%, często z dodatkiem przeciwświądowo działających polidokanolu czy enoksolonu, noszenie lekkiej, przewiewnej odzieży, unikanie spożywania alkoholu i ostrych potraw, unikanie kontaktu z potencjalnymi alergenami, jak np. sierść zwierząt, produkty wełniane [3, 29].

Leczenie miejscowe [21, 29, 30]:

- Preparaty chłodzące zawierające mentol zmniejszają nasilenie świądu w miejscu aplikacji poprzez wywołanie uczucia zimna wskutek aktywacji receptorów odpowiadających za odczuwanie chłodu. Do wad preparatów zawierających mentol należą krótki okres działania nieprzekraczający 30 minut oraz potencjalne działanie drażniące.
- Leki znieczulające – do najczęściej używanych należą preparaty zawierające lidokainę i benzokainę. Związki te szczególnie sprawdzają się w świądzie zlokalizowanym, np. neuropatycznym. Ich początek działania rozpoczyna się szybko po aplikacji, należy jednak pamiętać, że środki te mogą uczulać oraz powodować działania niepożądane ze strony układu krążenia, w przypadkach gdy są aplikowane w zbyt dużej ilości lub zbyt często. Istnieją również preparaty pielęgnacyjne w formie kremów lub olejów do kąpieli zawierające 3% polidokanol – związek o słabym działaniu znieczulającym powierzchniowo.
- Leki przeciwhistaminowe – na uwagę zasługują dwa preparaty: 5% doksepina (nieдоступna w Polsce) oraz maleinian dimetyndenu. Doksepina w po-

staci kremu jest skuteczna w atopowym i kontaktowym zapaleniu skóry oraz w wyprysku mikrobowym, natomiast dimetynden zaleca się przy ukąszeniach przez insekty.

- Kapsaicyna to substancja uzyskiwana z papryki, która działa przez hamowanie uwalniania neuropeptydów, zwłaszcza substancji P, z zakończeń nerwowych w skórze. Wykazuje oprócz działania przeciwświądowego także działanie przeciwbólowe. By zminimalizować przykre uczucia w miejscu aplikacji, takie jak pieczenie, uczucie palenia zaleca się stosowanie kapsaicyny początkowo w stężeniu 0,025%, a następnie stopniowe zwiększanie stężenia do 0,1%. Kapsaicyna skuteczna jest w świądzie mocznicowym, w niektórych dermatozach świądowych oraz w leczeniu *notalgia paresthetica* – świądu pleców w okolicy łopatki [34].
- Kortykosteroidy – ze względu na działanie przeciwzapalne i przeciwproliferacyjne terapia tymi preparatami jest jedynie skuteczna w przypadkach świądu towarzyszącego zapalnym dermatozom.
- Leki immunomodulujące – to inhibitory kalcyneuryny (takrolimus i pimekrolimus), które poprzez hamowanie uwalniania cytokin i innych mediatorów z limfocytów T i komórek tucznych oraz w przypadku takrolimusa poprzez wpływ supresyjny na komórki Langerhansa, wykazują działanie silnie przeciwświądowe, zwłaszcza w atopowym zapaleniu skóry.
- Endokannabinoidy to substancje aktywujące receptory kannabinoidowe w skórze (np. N-acetyloetanolamina, N-palmitoiloetanolamina). Związki te wydają się być obiecującą grupą nowych leków przeciwświądowych. Wykazano ich skuteczność w świądzie towarzyszącym atopowemu zapaleniu skóry, świerzbiączce guzkowej, w przewlekłej niewydolności nerek oraz w świądzie odbytu.

Leczenie ogólnoustrojowe [21, 29, 30]:

- Leki przeciwhistaminowe – najczęściej stosowane środki przeciwświądowe, leki z wyboru w terapii świądu histaminozależnego, np. w pokrzywce [11]. Wyróżniamy 3 generacje leków blokujących receptory H1. Pierwsza generacja (np. hydroksyzyna, doksepina, dimetynden) to substancje lipofilne, które przenikają przez barierę krew-mózg, powodując tym samym liczne działania niepożądane, np. efekt sedacji. Druga generacja związków przeciwhistaminowych (cetyryzyna, loratadyna) to substancje hydrofilne, które poprzez słabsze przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego wykazują mniej objawów ubocznych. Najnowsza trzecia generacja obejmuje substancje wysoce hydrofilne, praktycznie pozbawione działania uspokajającego. W jednostkach chorobowych, w których histamina nie odgrywa głównej roli w patomechanizmie powstawania świądu, zaleca się stosowanie leków pierwszej

generacji, wykorzystując ich działanie sedatywne. Leki blokujące receptory H₂ (cymetydyna, ranitydyna) rzadko stosowane są w monoterapii. Najczęściej kojarzone są z blokerami H₂, gdyż zwiększają ich efekt terapeutyczny.

- Agoniści i antagoniści receptorów opioidowych to leki blokujące receptory μ -opiodowe (nalokson, naltrekson), które stosuje się w leczeniu różnych odmian uporczywego świądu, przede wszystkim w mocnicy, cholestazie wątrobowej, świerzbiczne guzkowej czy też w świądzie indukowanym opioidami (morfina) [16]. Do ustąpienia świądu może także prowadzić aktywacja receptorów κ -opiodowych. Nalfurafina – wybiórczy agonista receptorów κ -opiodowych to lek, który został zarejestrowany w Japonii w terapii świądu mocznicowego [13].
- Cholestyramina – skuteczna w wielu stanach przebiegających ze świądem, jednak ze względu na objawy uboczne (nudności, wzdęcia, zaparcia, niedobór witamin rozpuszczalnych w tłuszczach) trudna do stosowania.
- Ondansetron – antagonist receptorów 5-HT₃, przydatny w świądzie indukowanym opioidami. Jego efekt leczniczy w innych odmianach świądu nie został potwierdzony.
- Gabapentyna i pregabalina to leki przeciwpadaczkowe, które znalazły zastosowanie w terapii świądu neuropatycznego, np. świądu popółpaścowego oraz w przypadkach opornego świądu towarzyszącego przewlekłej niewydolności nerek i cholestazie.
- Leki przeciwdepresyjne – zwłaszcza inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (np. paroksetyna, fluwoksamina) stosuje się jako leki drugiego lub trzeciego rzutu w świądzie towarzyszącym czerwienicy prawdziwej, nowotworom złośliwym, w świądzie cholestatycznym czy też skórny, np. w świerzbiczne guzkowej [22].
- Efekt placebo – to metoda warta wypróbowania w bardzo trudnych przypadkach występowania świądu [4].

Inne metody leczenia:

- Fototerapia – to najbardziej przydatna wspomagająca metoda leczenia świądu. W okresach letnich zaleca się chorym kąpiele słoneczne. Naświetlania UVB (311 nm) są stosowane w świądzie mocznicowym i cholestatycznym. Fotochemioterapia PUVA (psoralen + UVA) znajdują zastosowanie w takich dermatozach przebiegających ze świądem jak: łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, ziarniniak grzybiasty.
- Psychoterapia – pomocna w leczeniu świądu psychogenego i neurogenego.
- Akupunktura – skuteczność tej metody udowodniono u pacjentów ze świądem mocznicowym oraz w świądzie wywołanym eksperymentalnie doskórny podaniem histaminy [7].

Podsumowanie

Świąd u osób w podeszłym wieku to niezwykle istotny problem i duże wyzwanie dla lekarzy. Biorąc pod uwagę liczne potencjalne przyczyny świądu w tej grupie wiekowej, zwłaszcza współistnienie wielu schorzeń ogólnoustrojowych, częste zażywanie leków, każdego pacjenta należy traktować indywidualnie i interdyscyplinarnie. Tylko dokładna diagnostyka – szczegółowy wywiad, badanie przedmiotowe, w tym ocena dermatologiczna oraz dodatkowe badania diagnostyczne umożliwią ustalenie prawdopodobnej przyczyny pojawienia się świądu, a tym samym pozwolą na wdrożenie do terapii odpowiedniego, często złożonego leczenia przeciwświądowego. W przypadku nieustalenia etiologii świądu wskazana jest obserwacja choroby i leczenie objawowe do czasu rozpoznania choroby będącej podłożem świądu. Tylko wówczas możliwe jest właściwe leczenie przyczynowe.

Bibliografia

1. Bernhard JD. Itch and pruritus: what are they, and how should itches be classified? *Dermatol Ther* 2005; 18: 288–291.
2. Bernhard JD. Phantom itch, pseudophantom itch, and senile pruritus. *Int J Dermatol* 1992; 31: 856–857.
3. Błaszczyk-Kostanecka M, Wolska H. *Dermatologia w praktyce*. PZWL, Warszawa 2009: 229–232.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004: 729–731.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004: 931–935.
6. Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 1997; 337: 1419–1428.
7. Gao H, Zhang W, Wang Y. Acupuncture treatment for 34 cases of uremic cutaneous pruritus. *J Tradit Chin Med* 2002; 22: 29–30.
8. Grundmann SA, Ständer S. Evaluation of chronic pruritus in older patients. *Aging Health* 2010; 6: 53–66.
9. Ikoma A, Rukwied R, Ständer S, Steinhoff M, Miyachi Y, Schmelz M. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1475–1478.
10. Kjellberg F, Tramér MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 346–357.
11. Kobza Black A. H1 antagonists in the management of the itch in uricarias. *Skin Pharmacol* 1992; 5: 21–24.
12. Kremer AE, Beuers U, Oude-Elferink RPJ, Pusch T. Pathogenesis and treatment of pruritus in cholestasis. *Drugs* 2008; 68: 2163–2182.

13. Kumagai H, Ebata T, Takamori K, Muramatsu T, Nakamoto H, Suzuki H. Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1251–1257.
14. Landau M. Exogenous factors in skin aging. *Curr Prob Dermatol* 2007; 35: 1–13.
15. Langner MD, Maibach HI. Pruritus measurement and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 285–288.
16. Metzger D, Reimann S, Beissert S, Luger T. Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 533–539.
17. Misery L, Alexandre S, Dutray S, et al. Functional itch disorder or psychogenic pruritus: suggested diagnosis criteria from the French psychodermatology group. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 341–344.
18. Misery L, Ständer S. *Pruritus*. Springer, London 2010.
19. Misery L, Wallengren DJ, Weisshaar E, Zalewska A. Validation of diagnosis criteria of functional itch disorder or psychogenic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 503–504.
20. Phan NQ, Ständer S. Assessment of pruritus intensity: correlation between visual analogue scale, numbering rating scale and verbal rating scale in patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 713.
21. Reich A, Ständer S, Szepietowski JC. Świąd u ludzi w podeszłym wieku. *Dermatologia po Dyplomie* 2012, 3(4), 39–50.
22. Shaw RJ, Dayal S, Good J, Bruckner AL, Joshi SV. Psychiatric medications for the treatment of pruritus. *Psychosom Med* 2007; 69: 970–978.
23. Ständer S, Sreit M, Darsow U, et al. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus. *J Dtsch. Dermatol Ges* 2006; 4: 350–370.
24. Ständer S, Weisshaar E, Luger TA. Neurophysiological and neurochemical basis of modern pruritus treatment. *Exp Dermatol* 2008; 17: 161–169.
25. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa NV, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 291–294.
26. Steinhoff M, Bienenstock J, Schmelz M, Maurer M, Wei E, Bíró T. Neurophysiological, neuro-immunological, and neuroendocrine basis of pruritus. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1705–1718.
27. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2009: 243–244.
28. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2009: 438–439.
29. Szepietowski J. *Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową*. PZWL, Warszawa 2002.
30. Szepietowski J, Reich A. *Świąd, Patomechanizm, klinika, leczenie*. Wydawnictwo medyczne Ter-Media, Poznań 2010.
31. Teresiak-Mikołajczak E, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie świądu w przewlekłych dermatozach zapalnych. *Post Dermatol Alergol* 2009; 26: 56–64.

32. Thaipisuttikul Y. Pruritic skin diseases the elderly. *J Dermatol* 1998; 25: 153–157.
33. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, et al. Itch: scratching more than the surface. *Q. J Med* 2003; 96: 7–26.
34. Wallengren J, Klinker M. Successful treatment of notalgia paresthetica with topical capsaicin, vecicle- controlled, double-blind, crossover study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 3: 287–289.
35. Ward JR, Bernhard JD. Willan's itch and other causes of pruritus in the elderly. *Int J Dermatol* 2005; 44: 267–273.
36. Yosipovitch G, Hundley JL. Practical guidelines for relief of itch. *Dermatol. Nurs* 2004; 16: 325–328.
37. Yosipovitch G, Samuel LS. Neuropathic and psychogenic itch. *Dermatol Ther* 2008; 21: 32–41.

Pruritus in the population of the elderly people

Abstract

Itching (pruritus) is an unpleasant sensation of the skin, leading to scratching. This is the most experienced, persistent subjective symptom in dermatology. Practically every man during his life feels more or less severe itching. Itching is a different kind of the superficial sensation, than the original pain. It can have a various pathogenesis. Intense itching can be more difficult to bear than pain. It can lead to depression, insomnia, and in some cases even to suicide attempts. Itching occurs more frequently in the elderly, defined as more than 65 years and in this case it is a very important issue and a challenge for clinicians. Taking into account the many potential causes of pruritus in this age group, especially the coexistence of multiple systemic diseases, frequent use of medications, each patient should be treated individually and interdisciplinary. Only accurate diagnostics – a detailed history, examination including a dermatological assessment and additional diagnostic tests allow to determine the probable causes of itching and then, they allow to use an appropriate, often complex, antipruritic treatment.

Key words: pruritus, elderly people, itching of the skin, systemic pruritus, treatment of pruritus.

Owrzodzenia podudzi częstym problemem zdrowotnym osób starszych

*Lek. med. Witosław Chwasta, lek. med. Magdalena Dębicka,
lek. med. Joanna Gruber, lek. med. Michał Musioł*

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Przewlekła niewydolność żylna (PNŻ), przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych (PNKD) oraz cukrzyca mogą prowadzić do powstania trudno gojących się owrzodzeń podudzi. Owrzodzenie jest to ubytek skóry pełnej grubości spowodowany procesem chorobowym lub urazem, który goi się z pozostawieniem blizny. Jeśli proces ten trwa powyżej 8 tygodni, pomimo optymalnego leczenia miejscowego, wówczas definiujemy go jako ranę przewlekłą. Owrzodzenia obserwowane są w stadium końcowym PNŻ i PNKD oraz powikłaniach cukrzycy, co łącznie stanowi około 94% ran przewlekłych. Kompleksowa opieka nad chorymi z trudno gojącymi się owrzodzeniami obejmuje zarówno proces diagnostyczny, terapeutyczny (leczenie przyczynowe miejscowe, ogólne oraz chirurgiczne), jak również edukację pacjenta i jego rodziny. Ze względu na dużą częstość występowania, odmienny patomechanizm powstawania owrzodzeń oraz długotrwały proces leczniczy, temat ten stanowi duży problem w praktyce lekarskiej.

Słowa kluczowe: owrzodzenie, rana przewlekła, nadciśnienie żylna, miażdżyca, przewlekła niewydolność żylna, przewlekłe niedokrwienie kończyn.

Wstęp

Owrzodzenia podudzi powstają najczęściej w przebiegu przewlekłej niewydolności żylna, rzadziej na tle miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz cukrzycy. Dobrze zebrany wywiad chorobowy i badanie fizykalne są pomocne w ustaleniu etiologii owrzodzeń, jednak w ich diagnozowaniu nieodzownym badaniem obrazowym jest obecnie ultrasonografia. Proces leczniczy owrzodzeń podudzi jest długotrwały, wymagający ścisłej współpracy pacjenta z personelem medycznym i obejmuje leczenie przyczynowe, miejscowe, ogólne, inwazyjne oraz odpowiednią edukację chorego. Poniżej przedstawione informacje dotyczące patogenezy oraz dostępnych me-

to diagnostycznych i terapeutycznych mogą być przydatne w osiągnięciu szybszego i efektywniejszego leczenia owrzodzeń.

Epidemiologia

W Europie częstość występowania przewlekłej niewydolności żyłnej wynosi 40–60% wśród kobiet i 15–30% wśród mężczyzn. Na podstawie danych z 1999 r. szacuje się, że w Polsce na PNŻ cierpi aż 47% kobiet i 38% mężczyzn [15]. Ryzyko powstania żylnych owrzodzeń podudzi wynosi 0,3–1,0% wśród populacji między 30. a 70. rokiem życia i wzrasta nawet do 12% wśród osób po 70. roku życia [2]. Z danych epidemiologicznych dotyczących Polski wynika, że czynne owrzodzenie żyłne występuje u około 0,5% populacji osób dorosłych, zaś czynne lub zagojone u 1,5% [9].

Brak jest wiarygodnych badań epidemiologicznych w Polsce, które pozwalają w sposób dokładny ustalić liczbę osób dotkniętych miażdżycą tętnic kończyn dolnych. Szacunkowo określa się, że około 30 tysięcy osób co roku zgłasza się do lekarza z powodu miażdżycowego niedokrwienia kończyn dolnych. Około 10% chorych powyżej 55. roku życia z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych cierpi z powodu krytycznego ich niedokrwienia, czego wyrazem jest martwica tkanek oraz bolesne owrzodzenia [10].

Uważa się, że 70–80% owrzodzeń podudzi ma etiologię żylną, 10–15% jest pochodzenia tętniczego, natomiast pozostałą część stanowią owrzodzenia powstałe w przebiegu innych stanów chorobowych, wśród których najważniejsza jest cukrzyca [4, 15]. Do rzadziej spotykanych przyczyn należą: nowotwory, choroby zakaźne (np. niesztowica, gruźlica, trąd), zapalenie naczyń, urazy, choroby hematologiczne, neurologiczne i choroby skóry (piodermia zgorzelinowa, choroby pęcherzowe, sarkoidoza, amyloidoza).

Patogeneza przewlekłej niewydolności żyłnej

Prawidłowe funkcjonowanie układu żylnego uwarunkowane jest współdziałaniem mechanizmów zapewniających jednokierunkowy, dosercowy przepływ krwi żyłnej, wśród których należy wymienić: drożność i prawidłowe napięcie żył, wydolny aparat zastawkowy, właściwe działanie pompy mięśniowej łydki i żyłnej stopy, ujemne ciśnienie w klatce piersiowej i okresowy wzrost ciśnienia w jamie brzusznej oraz ssąco-tłocząca siła serca. Do powstania nadciśnienia żylnego, które stanowi podłoże PNŻ dochodzi w wyniku dysfunkcji wyżej wymienionych mechanizmów, najczęściej kilku jednocześnie. Długotrwały wzrost ciśnienia hydrostatycznego przenosi się z żył głębokich i powierzchniowych do naczyń kapilarnych powodu-

jąc wiele niekorzystnych zjawisk, w tym wzrost przepuszczalności naczyń, niedokrwienie i niedotlenienie tkanek [6, 13]. Zaburzenia hemodynamiczne w postaci wzrostu ciśnienia żylnego przekłada się także na zwiększenie ciśnienia perfuzyjnego w sieci kapilarnej, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi i uwięźnięcia białych krwinek w świetle naczyń włosowatych. W kapilarach leukocyty ulegają adhezji, co prowadzi do ich aktywacji i rozpadu. Aktywacja leukocytów powoduje uwolnienie enzymów proteolitycznych, metabolitów tlenowych i produktów lipidowych, które prowadzą do uszkodzenia śródbłonna, a następnie destrukcji tkanki okołonaczyniowej. Wyżej opisana teoria „pułapki leukocytarnej” tłumaczy istotę uszkodzenia tkanek w przewlekłej niewydolności żylniej i patogenezę tworzenia owrzodzeń. Jest ona uzupełnieniem wcześniejszych teorii mówiących o wzmożonej przepuszczalności naczyń włosowatych spowodowanych nadciśnieniem żylnym oraz przeciekaniem do przestrzeni międzykomórkowej fibrynogenu i jego polimeryzacji w fibrynę. W ten sposób wokół naczyń włosowatych powstają tzw. „mankiety fibrynowe” utrudniające dyfuzję tlenu ze światła naczyń do skóry, co w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia tkanek wskutek hipoksji [5, 8].

Mechanizm powstawania owrzodzeń nie został do tej pory ostatecznie wyjaśniony. Uważa się, że impulsem prowadzącym do ich powstawania w skórze zmienionej troficznie może być uraz mechaniczny lub ostra zakrzepica naczyń włosowatych [6]. Owrzodzenie może być również wynikiem samoistnego pęknięcia żyłaka.

Wśród czynników ryzyka rozwoju PNŻ, w tym także owrzodzeń żylnych, należy wymienić: starszy wiek, płeć żeńską, przebytą zakrzepicę żylną, pracę w pozycji stojącej lub siedzącej, otyłość, uwarunkowania genetyczne, a także stany przebiegające ze wzrostem ciśnienia wewnątrzbrzusznego, takie jak np. ciąża.

Patogeneza miażdżycy

W 97% przypadków, przyczyną przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest miażdżycza tętnic obwodowych [11]. Etiopatogeneza miażdżycy nie jest do końca poznana. Jest ona uważana za przewlekłą odpowiedź zapalną na uszkodzenie śródbłonna tętnic, predysponująca do powstawania zakrzepów oraz odkładania się lipoprotein w ścianie naczyń. W wyniku odkładania się tłuszczu oraz zmian włóknisto-rozplemowych dochodzi do pogrubienia błony wewnętrznej, co prowadzi do zwężenia światła tętnic zaopatrującej w krew ważne dla prawidłowego funkcjonowania narządy [13].

Proces powstawania miażdżycy jest etapowy. Wyróżnić w nim można okres tworzenia się stłuszczeń w śródbłonku tętnic, do którego dochodzić może już w dzieciństwie, okres tworzenia się blaszki miażdżycowej, a następnie jej zwapnienie. Niestabilna blaszka miażdżycowa jest podatna na pęknięcia, co z kolei przyczynia się do tworzenia zakrzepów przyściennych. Skrzeplina może oderwać się i spowodo-

wać zator tętniczy lub ulegając nawarstwieniu, doprowadzić do zamknięcia światła naczynia i w konsekwencji niedokrwienia tkanek. Zwężenia i niedrożności o etiologii miażdżycowej są przeważnie rozsiane i powstają w wielu tętnicach jednocześnie. Należy jednak pamiętać, że w wyniku niedrożności małych i końcowych tętnic szybko powstaje martwica. W przypadku niedrożności większych tętnic przeważnie rozwija się krążenie oboczne [5].

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych jest jedną z form manifestacji klinicznej miażdżycy uogólnionej, która może przebiegać także pod postacią choroby wieńcowej, czy też zmian niedokrwiennych mózgu związanych z miażdżycą tętnic szyjnych.

Wśród czynników ryzyka rozwoju miażdżycy wymienić należy płeć męską, starszy wiek, zaburzenia genetyczne oraz takie, które potencjalnie poddają się kontroli: cukrzyca, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia.

Klasyfikacje PNŻ i PNKD

Powszechność występowania, złożoność chorób żył oraz rozwój wiedzy na ich temat przyczyniły się do stworzenia szeregu klasyfikacji przewlekłej niewydolności żylnych kończyn dolnych. Pierwszą, jaka powstała w roku 1978, była klasyfikacja Widmera, która opierała się jedynie na zewnętrznych objawach niewydolności żylnych, a te nie odzwierciedlają ani anatomicznego poziomu zmian, ani stopnia zaburzenia funkcji uszkodzonych żył. Na klasyfikację tę składają się trzy stopnie zaawansowania przewlekłej niewydolności żylnych:

- stopień I – siatka powierzchownych żyłek w okolicy kostek,
- stopień II – zmiany troficzne,
- stopień III – owrzodzenie czynne lub zagojone [3].

W 1994 roku podczas konferencji Amerykańskiego Forum Żylnego (American Venous Forum) zaproponowano wprowadzenie klasyfikacji CEAP (clinical, etiologic, anatomic, pathophysiologic classification), której składowe uwzględniały zarówno objawy kliniczne, etiologię, lokalizację anatomiczną, jak i patofizjologię przewlekłej niewydolności żylnych. Wielokrotnie modyfikowana klasyfikacja CEAP stała się bardzo dobrym narzędziem umożliwiającym ocenę PNŻ [15] (tab. 1).

W przebiegu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych duża grupa chorych nie zgłasza dolegliwości, co wynika ze znacznej rezerwy czynnościowej ukrwienia tętniczego kończyn dolnych. Chromanie przestankowe, czyli ból mięśni podudzia pojawiający się podczas wysiłku i ustępujący po krótkim odpoczynku, jest pierwszym zauważalnym objawem. Owrzodzenia podudzi obserwuje się jako wynik krańcowego stadium PNKD. Ocenie stadium zaawansowania choroby służy klasyfikacja Fontaine'a i Rutherforda (tab. 2).

Tabela 1. Klasyfikacja przewlekłej niewydolności żyłnej CEAP

Klasyfikacja przewlekłej niewydolności żyłnej CEAP		
C – klasyfikacja kliniczna	0 – zmiany niewidoczne i niewyczuwalne 1 – teleangiektazje i żylaki siatkowate 2 – żylaki 3 – obrzęki bez zmian skórnych 4 – zmiany skórne przypisane chorobom żył (przebarwienia, wyprysk, stwardnienie) 5 – zmiany skórne zdefiniowane wyżej i wygojone owrzodzenia 6 – zmiany skórne zdefiniowane wyżej i czynne owrzodzenia	
E – klasyfikacja etiologiczna	Ec – zespoły wrodzone Ep – pierwotne zmiany o nieznanej przyczynie Es – wtórne zmiany o znanej przyczynie (zakrzepowe, pourazowe)	
A – klasyfikacja anatomiczna	Żyły powierzchowne (As 1–5)	1. Teleangiektazje, żyły siateczkowate 2. Żyła odpiszczelowa powyżej kolana 3. Żyła odpiszczelowa poniżej kolana 4. Żyła odstrzałkowa 5. Poza głównymi pniami żylnymi
	Żyły głębokie (Ad 6–16)	6. Żyła główna dolna 7. Żyła biodrowa wspólna 8. Żyła biodrowa wewnętrzna 9. Żyła biodrowa zewnętrzna 10. Żyły miednicy 11. Żyła udowa wspólna 12. Żyła udowa głęboka 13. Żyła udowa powierzchowna 14. Żyła podkolanowa 15. Żyły piszczelowe 16. Żyły mięśniowe
	Żyły przeszywające (Ap 17–18)	17. Uda 18. Goleni
P – klasyfikacja patofizjologiczna	PR – refluks PO – utrudnienie odpływu PRO – refluks i utrudnienie odpływu	

Źródło: Włodarkiewicz A., *Dermatocirurgia*, Cornetis, Wrocław 2009, s. 299–309.

Tabela 2. Klasyfikacja Fontaine'a i klasyfikacja Rutherforda

Klasyfikacja Fontaine'a		Klasyfikacja Rutherforda	
Okres	Objawy	Stopień	Kategoria
I	Bezobjawowy – dystans chromania nieograniczony	I	0
IIa	Chromanie przestankowe powyżej 200 metrów	I	1
IIb	Chromanie przestankowe powyżej 200 metrów	I	2
III	Chromanie przestankowe powyżej 100 metrów	I	3
IV	Ogniskowa martwica tkanek	II	4
V	–	III	5
VI	–	IV	6

Źródło: Szewczyk M.T., Jawień A., *Leczenie ran przewlekłych*, PZWL, Warszawa 2012, s. 66.

Badanie podmiotowe i przedmiotowe

Proces diagnostyczny u chorych z owrzodzeniami w obrębie kończyn dolnych rozpocząć należy od szczegółowego wywiadu chorobowego, w którym uwzględnić należy czas trwania owrzodzenia, jego ewentualny nawrotowy charakter, dotychczasowe leczenie, a także choroby współistniejące, w tym: cukrzycę chorobę niedokrwinną serca, nadciśnienie tętnicze, przebyte incydenty zakrzepowo-zatorowe. U chorych z PNŻ w wywiadzie uwagę należy zwrócić na obecność obrzęków w obrębie kończyn dolnych pojawiające się po długotrwałym staniu lub siedzeniu, uczucie zmęczenia, ciężaru lub rozpierania w kończynach dolnych, nocne skurcze mięśni, rodzinne występowanie i przebyte ciążę. W grupie pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych szczególną uwagę należy zwrócić na palenie tytoniu oraz dolegliwości bólowe kończyn, pojawiające się przede wszystkim w czasie chodzenia.

W badaniu przedmiotowym chorych z owrzodzeniami podudzi zwracamy uwagę na umiejscowienie owrzodzeń, ich głębokość, kształt i brzegi oraz dno rany, a także wysięk. Tabela 3. przedstawia różnice pomiędzy owrzodzeniami pochodzenia naczyniowego. Część z nich, czyli około 10–25% może mieć etiologię mieszaną, tętniczo-żylną, dlatego obraz kliniczny w tym przypadku może być mało charakterystyczny.

Najczęstsza lokalizacja owrzodzeń pochodzenia żylnego to 1/3 dystalnej części goleni, przeważnie nad kostką przyśrodkową. Zakażenia i urazy mogą zmienić lokalizację zmian. W skrajnych przypadkach może dojść do tworzenia rozległego owrzodzenia obejmującego podudzie na całym jego obwodzie, czyli owrzodzenie opasujące. Wśród objawów towarzyszących należy wymienić: teleangiektazje, żyłaki, przebarwienia, zmiany troficzne, zanik biały, stwardnienia, zmiany wypryskowe. Często obok nowo powstałego owrzodzenia obserwowane są blizny po wcześniej już wygojonych.

Tabela 3. Różnicowanie owrzodzeń w zakresie kończyn dolnych

Cechy	Owrzodzenia		
	Tętnicze	Mieszane	Żyłne
Lokalizacja	Odcinki dystalne kończyny	Różna	1/3 dolnej części goleni
Głębokość	Głębokie	Płaskie	Płaskie
Brzegi	Ostre	Nieostre	Nieostre
Dno	Martwica	Martwica i ziarnina	Ziarnina i martwica
Wysięk	Skąpy	Skąpy	Obfity
Zabarwienie kończyny	Błede	Błede i zmiany troficzne	Zmiany troficzne
Bolesność	Bolesne	Miernie bolesne	Miernie bolesne
Ucieplenie kończyny	Chłodna	Ciepła	Ciepła
Tętno	Brak	Brak	Obecne
Wskaźnik kostka–ramię	< 0,8	< 0,8	>0,8

Źródło: Noszczyk W., *Chirurgia tętnic i żył obwodowych*, t.2, PZWL, Warszawa 2007, s. 465.

Owrzodzenia o etiologii tętniczej częściej lokalizuje się na dystalnych częściach kończyny dolnej, takich jak: opuszki palców, grzbietowa strona palców (ponad główkami pierwszej i piątej kości śródstopia) lub między palcami. Rana może występować także nad kostką boczną lub przyśrodkową, rzadziej zajmuje okolicę przyśrodkowego brzegu piąty lub stopy, powierzchnię podeszwową lub przednią powierzchnię uda. Przebyty uraz może także zmienić jej lokalizację [13]. Owrzodzeniom w przebiegu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych towarzyszą zaniki mięśniowe oraz utrata owłosienia. Skóra kończyn jest blada, chłodna, paznokcie są zgrubiałe, nierówne i kruche [5].

Należy pamiętać, że na podłożu długotrwałych owrzodzeń mogą rozwijać się raki podstawnokomórkowe, kolczystokomórkowe oraz choroba Bowena, co nie jest rzadkim zjawiskiem, szczególnie w przypadku ran przewlekłych, niereagujących na standardowe leczenia [13].

Stopa cukrzycowa

Owrzodzenia w przebiegu cukrzycy rozwijają się na podłożu zmian naczyniowych (makro- i mikroangiopatia) oraz w wyniku uszkodzenia włókien nerwowych (neuropatia). Makroangiopatia jest przyczyną zgorzeli cukrzycowej, podczas gdy mi-

kroangiopatia powoduje mniejsze owrzodzenia, najczęściej w dystalnych częściach kończyny dolnej. Z zaburzeniami ukrwienia związana jest zwiększona podatność na zakażenia bakteryjne i drożdżakowe [2]. Neuropatia objawiająca się zaburzeniami czucia bólu, temperatury i dotyku, naraża chorego na powtarzające się urazy sprzyjające powstawaniu owrzodzeń. Poza tym w przebiegu choroby dojść może do rozwoju miejscowej osteoporozy, zapalenia kości i szpiku, martwicy jałowej, zwichnięć stawów, co w efekcie może powodować znaczne zniekształcenia stopy.

Diagnostyka przewlekłej niewydolności żylniej

Wśród prostych metod, a zarazem bardzo skutecznych, wykorzystywanych w diagnostyce PNŻ do wstępnej i orientacyjnej oceny układu żylnego należą opaskowe próby czynnościowe, wśród których można wymienić:

- próbę Trendelenburga – pozwalającą ocenić wydolność żył powierzchownych i przesywających,
- próbę Perthesa – mającą na celu wykazanie drożności żył głębokich,
- próbę Pratta – służącą określeniu umiejscowienia niewydolnych żył przesywających [5].

Do niedawna „złotym standardem” w diagnostyce układu żylnego była flebografia, jednak jako badanie inwazyjne stwarzające ryzyko powikłań i licznych działań niepożądanych, zostało wyparte przez badanie ultrasonograficzne. Badanie USG z podwójnym obrazowaniem (duplex scan, ultrasonografia dopplerowska) pozwala w sposób nieinwazyjny ocenić przepływ w naczyniach żylnych, w tym refluks w układzie żył głębokich i żył powierzchownych. Ponadto dzięki badaniu możliwa jest ocena morfologiczna naczyń żylnych, w tym: zakrzepicy żylniej, częściowego lub całkowitego zamknięcia naczyń, cechy rekanalizacji po przebytej zakrzepicy, skrzepiny przyściennej, a także niewydolnych i poszerzonych perforatorów. Wraz z rozwojem i wzrastającą dostępnością ultrasonografii inne badania układu żylnego, takie jak pletyzmografia, fotopletyzmografia, wolometria zeszły na plan dalszy [13].

Diagnostyka przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych

W diagnostyce przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych bardzo przydatny jest wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI – Ankle Brachial Index), który stanowi iloraz ciśnienia skurczowego zmierzonego za pomocą detektora dopplerowskiego fali ciągłej na stopie i na ramieniu. Za wartości prawidłowe przyjmuje się ABI w przedziale 0,9–1,15. Wskaźnik kostkowo-ramienny poniżej 0,9 świadczy o niedokrwieniu, natomiast poniżej 0,5 świadczy już o krytycznym niedokrwieniu kończyny [11].

W razie wątpliwości diagnostycznych szczególnie przy granicznych wartościach wskaźnika ABI oraz w celu obiektywizacji dystansu chromania przydatny jest test marszowy na bieżni ruchomej. W próbie tej wskaźnik kostkowo-ramienny mierzy się przed wysiłkiem i na szczycie wysiłku. Jeśli przyczyną wystąpienia bólu w trakcie marszu jest niedokrwienie kończyny dolnej, to ciśnienie na poziomie kostki po wysiłku powinno być znacznie niższe niż przed wysiłkiem, często poniżej 50 mm Hg [11].

Podstawową nieinwazyjną metodą diagnostyczną pozwalającą wykryć i umiejscowić zmiany miażdżycowe oraz monitorować przebieg choroby i wyniki leczenia stanowi ultrasonografia. Angio-TK, angio-MR, czy arteriografia służą przede wszystkim kwalifikacji chorego do właściwego postępowania inwazyjnego.

Należy zaznaczyć, że podstawowe badanie palpacyjne tętnic, w tym ocena tętna w obrębie kończyny dolnej, może prowadzić do postawienia prawidłowego rozpoznania, nawet bez wykonywania wyżej wymienionych badań dodatkowych.

Leczenie owrzodzeń

Proces terapeutyczny owrzodzeń podudzi obejmuje leczenie przyczynowe, miejscowe, ogólne, inwazyjne oraz odpowiednią edukację chorego.

Leczenie przyczynowe

Leczenie przyczynowe ukierunkowane jest na chorobę zasadniczą. W owrzodzeniach pochodzenia żylnego, szczególnie ważną metodą leczenia, mającą na celu obniżenie nadciśnienia żylnego jest kompresjoterapia. Wyróżnić można kompresję aktywną (przerwaną, sekwencyjną, próżniową) oraz kompresję pasywną (bandaże elastyczne), która znalazła szerokie zastosowanie w terapii PNŻ ze względu na większą dostępność, łatwiejsze stosowanie oraz niski koszt. Zgodnie z przyjętą klasyfikacją wyróżnia się następujące stopnie ucisku: klasa 3A 14–17 mm Hg, klasa 3B 18–24 mm Hg, klasa 3C 25–35 mm Hg, klasa 3D do 60 mm Hg. Mniejsze wartości stosowane są w profilaktyce przewlekłej niewydolności żylniej i nie znajdują zastosowania w leczeniu owrzodzeń żylnych.

W zależności od przenoszenia stopnia ucisku bandaże elastyczne dzielimy na kohezyjne dające niewielki ucisk w stanie spoczynku, jednak znacznie wspomagają pompę mięśniową podczas chodzenia oraz adhezyjne – wskazane przede wszystkim u chorych otyłych z obrzękami podudzi i prowadzących siedzący tryb życia [1, 12]. Wszystkie formy kompresji są przeciwwskazane u chorych z owrzodzeniami pochodzenia tętniczego, gdzie ABI jest mniejszy od 0,8.

U pacjentów z owrzodzeniami podudzi pochodzenia tętniczego zalecane jest zwalczanie czynników ryzyka, w tym zaprzestanie palenia tytoniu, redukcja masy

ciała oraz stosowanie diety niskocholesterolowej. We wszystkich stadiach PNKD wskazana jest umiarkowana aktywność fizyczna, co korzystnie wpływa na rozwój krążenia obocznego.

Leczenie ogólne

W leczeniu owrzodzeń podudzi na tle niewydolności żylniej stosowanie jedynie farmakoterapii nie jest wskazane, zawsze powinna być uzupełniona o inne metody lecznicze. Do leków ochraniających ściany naczyń, działających przeciwobrzękowo, zmniejszających objawy żylne należą między innymi: saponiny z nasion kasztanowca, hydroksyruutozydy i flawonoidy (diosmina), hesperydyny oraz produkty syntetyczne, takie jak debesylan wapnia. Spośród leków flebotropowych tylko diosmina została uznana przez Amerykańskie Forum Żylne za lek mający wpływ na przebieg leczenia chorych z owrzodzeniami żylnymi. Sulodeksyd, który ma silne działanie przeciwzakrzepowe również jest wykorzystywany w terapii owrzodzeń pochodzenia żylnego, ale także o etiologii cukrzycowej. Znaczenie pentoksyfiliny lub aspiryny w leczeniu owrzodzeń żylnych jest wysoce wątpliwe [1, 13].

Leczenie farmakologiczne w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych ma istotne znaczenie. W celu prewencji incydentów sercowo-naczyniowych każdy chory z PNKD powinien przewlekle przyjmować lek przeciwplatekrowy (kwas acetylosalicylowy, a w razie przeciwwskazań klopidoogrel lub tiklopidynę) oraz statynę obniżającą poziom cholesterolu we krwi [11]. Pentoksyfilina poprawia właściwości reologiczne krwi oraz zmniejsza jej zdolność do tworzenia zakrzepów, przez co zwiększa przepływ krwi przez naczynia włosowate, poprawiając ukrwienie tkanek. Największą poprawę przynosi u osób z chromaniem przestankowym, mniej skuteczna jest w leczeniu ognisk martwicy na stopie lub goleni. Drugim lekiem o udowodnionej skuteczności w terapii PNKD jest cylostazol, który ma działanie przeciwzakrzepowe i rozszerzające tętnice. Jest polecany u osób z nasilonym chromaniem przestankowym oraz u chorych z przeciwwskazaniami do zabiegów inwazyjnych. Prosta-cyklina hamuje aktywność i agregację płytek, zwiększa aktywność fibrynolityczną, a także rozszerza małe naczynia krwionośne. Wskazaniem do jej stosowania są bóle spoczynkowe, zwłaszcza u chorych z ogniskami martwicy na stopie i goleni [7].

Leczenie miejscowe

Leczenie miejscowe owrzodzeń w obrębie kończyn dolnych pochodzenia naczyniowego, jak i o etiologii cukrzycowej nie różni się istotnie od siebie. Leczenie to obejmuje: oczyszczanie łożyska (usuwanie włókniaka i martwicy), kontrolę bakteryologiczną i eliminację wtórnego nadkażenia, wspieranie procesów gojenia i naskórkowania oraz odpowiednie nawilżenie rany i pielęgnację jej otoczenia zgodnie ze stra-

tegią TIME opracowaną przez European Wound Management Association. Wśród preparatów wykorzystywanych do oczyszczania rany należy wymienić środki antyseptyczne (eozyna, chloramina, związki srebra), enzymatyczne środki biologiczne (streptokinazy, fibrynolizyny, kolagenozy) oraz nieenzymatyczne środki biologiczne oparte na żelach hydrokoloidowych (opatrunki aktywne). Nie jest wskazane stosowanie antybiotyków w leczeniu miejscowym ze względu na szybką utratę skuteczności ich działania w wyniku utleniania, toksyczność, alergizację oraz możliwość powstawania oporności bakterii. Zaznaczyć należy, że kolonizacja rany przez drobnoustroje jest przeważnie dobrze tolerowana i nie wpływa zasadniczo na czas gojenia. Ogólna antybiotykoterapia wskazana jest jedynie przy nasileniu objawów nadkażenia bakteryjnego [1, 9, 12].

Opatrunki aktywne można podzielić na następujące grupy:

- Hydrokoloidowe – zawierają karboksymetylocelulozę. Obniżając pH wewnątrz owrzodzenia, hamują rozwój drobnoustrojów. Aktywują angiogenezę i ziarninowanie. Mają zastosowanie w niezainfekowanych ranach ze średnim wysiękiem.
- Arginiany – zawierają sole sodowe i wapniowe kwasu alginowego. Przyspieszają powstawanie ziarniny i epitelizację oraz działają hemostatycznie. Wiążą drobnoustroje i resztki martwiczych tkanek separując je od dna owrzodzenia. Mają zastosowanie w ranach z dużym wysiękiem.
- Hydrożele – zawierają nierozpuszczalne polimery metakrylatów. Oczyszczają owrzodzenia z tkanek martwiczych i drobnoustrojów. Znajdują zastosowanie w owrzodzeniach z dużą ilością wydzieliny i znacznych rozmiarów.

Opatrunki poliuretanowo-piankowe – w skład opatrunków wchodzi hydrofilna poliuretanowa pianka lub polidimetylosiloksan. Zapewniają korzystne warunki do angiogenezy.

Opatrunki półprzepuszczalne – tworzą opatrunek o gładkiej powierzchni, przypominający błonę filmową i zapewniający wymianę wodno-gazową. Są stosowane w owrzodzeniach prawie wygojonych w fazie naskórkowania z małym wysiękiem [1, 9].

W razie objawów alergizacji wtórnej wskazane jest zastosowanie leków przeciw-histaminowych i miejscowych preparatów steroidowych.

Leczenie chirurgiczne

Leczenie operacyjne żyłaków podudzi jest stosowane zwykle wtedy, gdy inne sposoby leczenia zawodzą. Spośród metod leczenia chirurgicznego wyróżnić można: obliterację, krosektomię, stripping, flebektomię, podwiązanie perforatorów. Bardzo często metody te łączy się podczas jednego zabiegu. Wyniki licznych badań wskazują, że owrzodzenia goją się u takich chorych dobrze, a nawroty wystę-

pują rzadko. Przeszczepy skóry wykonuje się wówczas, gdy owrzodzenia mają dużą powierzchnię. W połączeniu z postępowaniem zachowawczym przynosi to dobre wyniki, jednak często w miejscu pokrytym przeszczepem lub w okolicy powstaje nowe owrzodzenie.

W przypadku pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych wśród zabiegów rewaskularyzacyjnych wymienić należy zabiegi chirurgiczne (z wytworzeniem połączeń omijających, rzadziej endarterektomię) oraz wewnątrznaczyniowe (przezskórną angioplastykę balonową, stenty), których celem jest zmniejszenie dolegliwości bólowych i lepsze gojenie się owrzodzeń. Większość pacjentów, u których nie można wykonać zabiegów rewaskularyzacyjnych, wymaga amputacji w ciągu 6 miesięcy, dlatego niezwykle ważne jest skierowanie chorego w odpowiednim czasie do chirurga naczyniowego [2].

Wnioski

Owrzodzenia podudzi występujące w populacji ogólnej z częstością 1–2% stanowią istotny problem medyczny oraz społeczno-ekonomiczny. Najczęściej powstają na tle przewlekłej niewydolności żylniej (70–80%), rzadziej w przebiegu miażdżycy tętnic kończyn i powikłanej cukrzycy. Podstawowym badaniem obrazowym służącym ocenie stadium zaawansowania PNŻ jest ultrasonografia, jednak w procesie diagnostycznym nie można pominąć opaskowych prób czynnościowych i wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI). Proces terapeutyczny jest długotrwały, a nawrotowość po wygojeniu owrzodzeń bardzo wysoka. Leczenie miejscowe owrzodzeń w obrębie kończyn dolnych pochodzenia naczyniowego, jak i o etiologii cukrzycowej nie różni się istotnie od siebie. W PNŻ szczególnie ważną metodą terapeutyczną mającą na celu obniżenie nadciśnienia żylnego jest ucisk stopniowany, natomiast zabiegi operacyjne wykonywane są zazwyczaj wtedy, gdy inne sposoby leczenia zawodzą.

Bibliografia

1. Błaszczak-Kostanecka M, Wolska H. *Dermatologia w praktyce*. PZWL, Warszawa 2009: 187–193.
2. Braun-Falco O, Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Deramatologia t. 2*. Springer Verlag, Berlin 2009: 926–953.
3. Jawień A, Ciecierski M, Piotrowicz R. Przewlekła niewydolność żylna – objawy i leczenie. *Przeg Lek* 2000; 1: 70–75.
4. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. I: Definicja, etiologia, epidemiologia, fizjologia i patofizjologia gojenia się ran. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 2013; 4: 63–75.
5. Noszczyk W. *Chirurgia t. 2*. PZWL, Warszawa 2009: 557–617.

6. Noszczyk W. *Chirurgia tętnic i żył obwodowych* t. 1. PZWL, Warszawa 2007: 421–468.
7. Noszczyk W. *Chirurgia tętnic i żył obwodowych* t. 2. PZWL, Warszawa 2007: 563–568.
8. Pasierski T, Gaciong Z, Torbicki A, Szmidt J. *Angiologia*. PZWL, Warszawa 2004: 362–368.
9. Skórkowska-Telichowska K, Bugajska-Prusak A, Pluciński P. i wsp. Fizjologia i patologia przewlekłe niegojących się owrodzeń oraz sposoby ich miejscowego leczenia w świetle współczesnej wiedzy medycznej. *Derm Prakt* 2009; 5: 15–19.
10. Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne* t. 1. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
11. Szczeklik A, Gajewski P. *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009: 282–284.
12. Szepietowski J, Reich A. *Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową*. PZWL, Warszawa 2008: 315–320.
13. Szewczyk MT, Jawień A. *Kliniczne i pielęgnacyjne aspekty opieki nad chorymi z owrodzeniami*. Termedia, Poznań 2008: 23–81.
14. Szewczyk MT, Jawień A. *Leczenie ran przewlekłych*. PZWL, Warszawa 2012: 421–468.
15. Żmudzińska M, Czarnecka-Operacz M. Chronic venous insufficiency – an update. Part I – pathomechanism, signs, diagnostics Nr XXII. *PDiA* 2005: 63–75.

Crural ulcerations as a frequent health issue in elderly

Abstract

Chronic venous insufficiency (CVI), peripheral arterial disease (PAD) and diabetes can lead to non-healing crural ulceration. Ulceration is a full thickness skin loss due to a certain condition or injury healing with scarring. If the lesion shows no tendency to heal after eight weeks of optimal local treatment, then it is defined as a chronic wound. Ulcers observed in the final stage of CVI, PAD and in the course of uncontrolled diabetes together make up about 94% of chronic wounds. Comprehensive care of patients with severe crural ulcerations includes thorough diagnostic process, therapy (local, general and surgical treatment) as well as education of the patient and his family. Due to its high prevalence, different underlying mechanisms and a need for long-term therapeutic process, this condition is a relevant problem in medical practice.

Key words: ulceration, chronic wound, venous hypertension, atherosclerosis, chronic venous insufficiency, peripheral arterial disease.

Substancje naturalne o właściwościach rozjaśniających skórę i ich znaczenie kosmetologiczne

Dr hab. Ewa B. Moliszewska

Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski
Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Składniki wybielające skórę są obecne w wielu roślinach, grzybach i bakteriach. Stanowią one cel wielu badań w przemyśle kosmetycznym. Obok ekstraktów o działaniu wybielającym, stosowane są czyste substancje aktywne pochodzenia naturalnego lub poszukiwane są związki syntetyczne o takim działaniu. Działanie większości substancji sprowadza się do zakłócenia procesów melanogenezy, tylko nieliczne substancje mają aktywność rozkładu melaniny.

Słowa kluczowe: rozjaśnianie skóry, arbutyna, melanogeneza, witamina, substancja naturalna.

Wstęp

W wielu kulturach pojmowanie piękna wiąże się nie tylko z młodą i jędrną, ale także z jasną i pozbawioną zmian pigmentacyjnych, nieskazitelną skórą. Przebarwienia skórne w wielu kulturach (szczególnie azjatyckich) mogą stanowić problem natury estetycznej, a często także i psychologicznej [42]. Skłania to do poszukiwania składników kosmetyków mogących pomóc w zapobieganiu powstawania przebarwień lub w ich usuwaniu. Taki efekt można uzyskać unikając czynników sprzyjających powstawaniu przebarwień, np. promieni słonecznych, lub sięgając do tego, czym dysponuje współczesna branża kosmetyczna. Obecnie kosmetologia dysponuje dość szerokim wachlarzem komponentów rozjaśniających skórę, ale wciąż są poszukiwane nowe, zwłaszcza takie, które w bezpieczny i prosty sposób zlikwidują plamy i przebarwienia.

Przebarwienia

Występowanie na skórze przebarwień to we współczesnych czasach niezwykle często spotykane zjawisko. Zmiany pigmentacyjne zaznaczają się jako ciemne pla-

my barwnikowe, powstające na skutek nadmiernego gromadzenia się w ich obrębie melanin. Granice nadmiernego występowania barwników bywają niewyraźnie odgraniczone, a same plamy cechuje zróżnicowane nagromadzenie barwników. Melaniny są barwnikami odpowiedzialnymi za kolor skóry, włosów, tęczówki oka. Występują jako czarne i brązowe eumelaniny o zdolnościach ochronnych w stosunku do komórek skóry oraz jako feomelaniny – charakterystyczne dla różowo zabarwionych regionów ciała oraz rudych włosów [15, 36, 49]. Melaniny powstają w skórze w wyspecjalizowanych komórkach – melanocytach. Melanocyty występują w warstwie podstawnej naskórka i zawierają wyspecjalizowane organelle, tzw. melanosomy, które wraz z pigmentami przemieszczają się do komórek naskórka, tzw. keratynocytów. W ten sposób pojedynczy melanocyt jest źródłem melanin dla grupy komórek tworzących jednostkę melanocytarną. Melanogeneza, czyli synteza barwników melaninowych jest wieloetapowym procesem enzymatycznym, warunkowanym genetycznie, na który wpływ mają również hormony. Kluczową rolę w tym procesie odgrywa tyrozynaza rozpoczynająca proces melanogenezy [3, 50, 55].

Melanogeneza, jako proces zachodzący w skórze, jest naturalnym sposobem ochrony przed promieniowaniem słonecznym (szczególnie UVB), przed poparzeniami słonecznymi, czerniakami [55]. Zmiany przebarwieniowe skóry powstają w wyniku zakłócenia poszczególnych etapów syntezy, transportu i rozmieszczenia w skórze barwnika. Przyczyny zmian mogą być różne, np. zaburzenia hormonalne, stosowanie preparatów zawierających związki fotouczulające, niektóre schorzenia skórne, urazy mechaniczne, nadmierna ekspozycja na światło słoneczne. Zmiany hiperpigmentacyjne różnią się ze względu na głębokość gromadzenia się nadmiaru barwnika. Można wśród nich wydzielić zmiany naskórkowe i zmiany dotyczące skóry właściwej, ale także pojawia się typ mieszany zmian, czyli przebarwienia skórno-naskórkowe [3, 50, 80].

Substancje o właściwościach rozjaśniających

Leczenie przebarwień jest trudne i długotrwałe, wymaga prawidłowej diagnozy, uwzględniającej przyczynę powstania zmian oraz ich głębokość, a także stosowania kombinowanych metod, obejmujących fotoprotekcję, terapię farmakologiczną, metody zabiegowe oraz preparaty działające miejscowo. Preparaty kosmetyczne są cennym uzupełnieniem terapii dermatologicznej i dają dobre efekty w przypadku zmian barwnikowych zlokalizowanych na głębokości naskórka. Do substancji czynnych o potwierdzonym działaniu klinicznym zaliczyć należy kwas kojowy, retinol, witaminę C i arbutynę [3]. Jednak w wielu regionach świata są znane lub są na nowo odkrywane inne substancje o działaniu rozjaśniającym lub poznawane są kolejne źródła tych substancji.

Efekt wybielający arbutyny (glikozydowej pochodnej hydrochinonu) może być wynikiem aktywności samej arbutyny, jak i produktu jej hydrolizy, czyli hydrochinonu, zwłaszcza, że proces hydrolizy arbutyny może być prowadzony przez fizjologiczną florę bakteryjną skóry. Dowiedziono, że wyizolowane ze skóry szczepy *Staphylococcus epidermidis* i *S. aureus* w warunkach *in vitro* silnie hydrolizują arbutynę do hydrochinonu. Atutem stosowania arbutyny jest to, że wykazuje ona znacznie mniej efektów ubocznych niż czysty hydrochinon [2, 13]. Sam mechanizm działania wybielającego arbutyny badano w różnych układach badawczych, z wykorzystaniem modelowych komórek czerniaka B16 oraz w systemach pozakomórkowych, w tkankach ludzkich oraz na skórze brązowo zabarwionych świnek morskich [35, 66]. Ustalono, że aktywność wybielająca arbutyny wiąże się z hamowaniem syntezy melaniny poprzez kompetencyjne inhibitowanie aktywności tyrozynazy, hamowanie ekspresji tyrozynazy lub hamowanie autooksydacji dihydroksyfenyloalaniny (DOPA) w końcowym procesie powstania barwnika [53], bądź z blokowaniem α -MSH.

α -MSH jest to jeden z ważniejszych hormonów stymulujących melanocyty, znany jako α -melanotropina lub α -melanokortyna [69]. Natomiast tyrozynaza występuje w formie trzech różnych enzymów zaangażowanych w konwersję tyrozyny do melaniny, jest to tyrozynaza i dwa białka enzymatyczne związane z tyrozynazą (tyrosinase-related protein-1, -2; TRP-1, TRP-2) Tyrozynaza jest kluczowym enzymem w biosyntezie melaniny oraz najczęstszym celem terapii, jednakże wiele spośród obecnie wykorzystywanych jej inhibitorów wykazuje toksyczność i niską aktywność [81], dlatego poszukiwanie substancji o właściwościach wybielających w stosunku do skóry koncentruje się na sprawdzaniu powyższych właściwości licznych substancji uzyskiwanych z wielu gatunków roślin, mikroorganizmów, grzybów, a także poszukiwaniu nowych, syntetycznych związków.

Większość obecnie stosowanych substancji ma pochodzenie naturalne, a ich działanie znane jest od dawna, inne są stopniowo odkrywane dla nauki i praktyki kosmetycznej. Wśród inhibitorów tyrozynazy wymieniane są także pirokatechina, hydrochinon, kwas kojowy, rezorcynol, p-hydroksybenzoesan metylu, kwas L-askorbinowy, hinokitoliol, α -arbutyna, kwas elagowy [30, 63, 70, 82].

Pomiędzy surowcami roślinnymi o dobrze udokumentowanych właściwościach wybielających znajdują się zarówno pojedyncze składniki, jak i ekstrakty roślinne. Wspomniana wcześniej arbutyna jest jedną z takich substancji, którą stosuje się zarówno w czystej postaci, jak i jako wyciąg roślinny. Występuje ona w roślinach z różnych rejonów świata i z różnych taksonów botanicznych, głównie w rodzinie Ericaceae, Saxifragaceae, Rosaceae, Caprifoliaceae, Lamiaceae, Compositae, reprezentowanych przez mącznicę lekarską (*Arctostaphylos uva-ursi*), wrzos (*Calluna vulgaris*), bergenię (*Bergenia* spp.), borówkę brusznicę (*Vaccinium vitis idaea*), borówkę czernicę (*V. myrtillus*), żurawinę błotną (*Vaccinium oxycoccus*), gruszę (*Pyrus* spp.), kalinę (*Viburnum opulus*), majeranek i oregano (*Majorana hortensis*, *Origa-*

num spp.), *Gerbera piloselloides*, a także śródziemnomorskie drzewo – *Arbutus andrachne*. Najbogatszym źródłem arbutyny wśród wymienionych wyżej roślin jest *Bergenia crassifolia*, w liściach której znajdować może się do 20% tej substancji. Innym ważnym źródłem arbutyny jest mącznica lekarska, roślina chroniona w Polsce w naturalnych stanowiskach [48, 58, 82]. Zawartość arbutyny w surowcach roślinnych różni się w zależności od gatunku, części rośliny, jej wieku oraz pory roku. W przypadku gruszy chińskiej (*Pyrus ussuriensis*) najwyższą zawartość tego związku stwierdzono w najmłodszych częściach łodyg oraz liści i spadała ona wraz z wiekiem badanych fragmentów [22]. Natomiast zawartość arbutyny w liściach *Bergenia crassifolia* oraz liściach *Arctostaphylos uvae-ursi* jest najwyższa w okresie jesiennym, najniższa zaś wiosną [58]. Zmiany te wydają się być związane z przypuszczalną ochronną rolą arbutyny w tkankach roślin, wysokie jej stężenie latem może stanowić reakcję obronną na suszę, natomiast jesienią oraz zimą wysoka jej zawartość może być powodowana stresem wywoływanym przez niskie temperatury [58].

Do grupy roślin stanowiących źródło substancji rozjaśniających skórę można zaliczyć także wiele innych gatunków, szczególnie azjatyckich, np. *Fagus crenata*, *Sapium sebiferum*, *Zelkova serrata*, *Rhus verniciflua*, *Nelumbo nucifera*, *Astragalus sinicus*, *Prunus padus*, *Pinus pinaster*, *Lithospermum erythrorhizon*, *Aloë*, *Morus alba*, *Glycyrrhiza glabra*, *Gingko biloba*, *Panax ginseng* oraz grzyby: *Sporotrichum pruinosum*, *Ganoderma lucidum* [7, 18, 26, 28, 29, 44, 54, 68, 81, 82].

Ekstrakty z *Fagus crenata*, *Sapium sebiferum* i *Zelkova serrata* zostały wyselekcjonowane w Japonii po przebadaniu 120 różnych ekstraktów z kory i drewna 69 różnych drzew. Wykazano, że ich metanolowe wyciągi dobrze hamowały produkcję melaniny w komórkach czerniaka B16, nie obserwowano przy tym efektów cytotoksyczności [68]. Podobne badania, z wykorzystaniem komórek czerniaka B16, wykonano dla kurkuminy i niektórych jej pochodnych (przebadano 47 związków). Kurkumina to substancja występująca w kurkumie – przyprawie uzyskiwanej z roślin należących do rodzaju *Curcuma*, głównie *C. longa* (ostrzyż długi). Aktywność tych związków polegała głównie na hamowaniu produkcji melaniny, a mechanizm tego działania wiązał się z inhibicją tyrozynazy oraz hamowaniem jej ekspresji. W badaniach tych zwrócono uwagę na jeden ze związków (2*E*,6*E*)-2,6-bis(2,5-dimetoksybenzylideno)cykloheksanon, który nie wykazywał działania ani skierowanego przeciw tyrozynazie, ani przeciw jej ekspresji, co sugeruje rzadką zdolność do rozkładu melaniny [17].

Aktywność inhibitorową w stosunku do tyrozynazy wykazują także inne związki. Znaleźć je można w sumaku lakowym (*Rhus verniciflua*), którego ekstrakt hamował elastazę i tyrozynazę, ale także ekspresję białka metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej MMP-1 aktywowanego przez UVB. Dzięki tym właściwościom *R. verniciflua* może mieć zastosowanie w kosmetykach o przeznaczeniu przeciwfotostarzeniowym, wybielającym i przeciwzmarszczkowym [28]. Lotos orzechodajny (*Nelumbo nucifera*) to kolejny przykład rośliny, której ekstrakty z liści, kwiatów

i nasion wykazują właściwości wybielające i przeciwzmarszczkowe. Objawiały się one, jako efekt inhibicji tyrozynazy, DOPA-oksydazy oraz elastazy, przy czym nie stwierdzono podrażnień skóry, a przygotowane kremy z dodatkiem wodnych ekstraktów z *N. nucifera* zachowywały trwałość przez miesiąc [29].

Aktywność związaną z inhibicją tyrozynazy, elastazy, ale również kolagenazy stwierdzono dla acetonowych ekstraktów otrzymanych z *Astragalus sinicus* (chińska wyka mleczna). Dzięki temu ekstrakty takie mogą być polecane, jako składniki kosmetyków funkcjonalnych o działaniu przeciwzmarszczkowym, wybielającym i nawilżającym, zwłaszcza że wykazano dla nich także brak działania toksycznego [7].

Szersze działanie aniżeli wybielające, wykazano także dla wodnych ekstraktów z kory *Prunus padus* uzyskanych poprzez ekstrakcję gorącą wodą. Obok zdolności do przeciwdziałania powstawaniu plam hiperpigmentacyjnych poprzez inhibicję tyrozynazy, stwierdzono dla takiego ekstraktu także aktywność przeciwzmarszczkową, wynikającą z hamowania elastazy, oraz aktywność antyoksydacyjną. Ekstrakt taki cechowała wysoka zawartość polifenoli i flawonoidów (odpowiednio 714,7±0,5 mg/g i 72,1±2,2 mg/g), a kosmetyk o formułacji lotionu z dodatkiem 1% ekstraktu zachowywał stabilną formułę przez 28 dni [18].

Ekstrakty z wewnętrznej skórki owoców kasztana japońskiego (*Castanea crenata* var. *dulcis*) uzyskane z wykorzystaniem metanolu lub octanu etylu jako rozpuszczalników wykazywały właściwości przeciwutleniające w warunkach *in vitro*, natomiast frakcja z octanem etylu hamowała aktywność tyrozynazy pochodzącej z komórek grzybowych. Ta sama frakcja obniżała także poziom syntezy melaniny w komórkach czerniaka B16F10. Takie właściwości ekstraktów ze skórki owoców kasztana pozwalają liczyć na ich zastosowanie w rozjaśnianiu ludzkiej skóry [25].

Innym przykładem rośliny mogącej dostarczać składników o właściwościach wybielających skórę jest wiesiołek (*Oenothera* sp.). Zmydlony olej z wiesiołka (SAP-EPO), w sposób zależny od dawki, hamował melanogenezę w komórkach czerniaka B16, przy czym nie obserwowano efektów cytotoksyczności. Obserwowano zmniejszenie ilości i aktywności tyrozynazy oraz spadek ilości białek związanych z tyrozynazą 1 i 2 (TRP-1, TRP-2), co sugeruje, że następowała regulacja na poziomie transkrypcji tyrozynazy. Obniżał on także ekspresję czynnika transkrypcyjnego związanego z mikroftalnią (MITF), co dodatkowo potwierdza działanie na poziomie mRNA i syntezy białek. Miejscowe zastosowanie SAP-EPO powodowało skuteczne rozjaśnianie przebarwień ludzkiej skóry wywołanych ekspozycją na UVB [31]. Ziołem i jednocześnie rośliną o szerszym znaczeniu gospodarczym jest krokosz barwierski (*Carthamus tinctorius*). Wodno-metanolowy ekstrakt z tej rośliny wykazywał zdolność do inhibicji tyrozynazy grzybowej, a frakcje otrzymane po zastosowaniu octanu etylowego pozwoliły na zidentyfikowanie trzech substancji aktywnych: feruloiloserotoniny, N-(p-kumarylo)serotoniny i acetyliny. Dwa pierwsze związki silnie hamują wytwarzanie melaniny u *Streptomyces bikiniensis* i przez komórki czerniaka B16 [60].

Kwas p-kumarowy otrzymany ze świeżych liści żeń-szenia (*Panax ginseng*) hamuje utlenianie L-tyrozyny. Natomiast wyciągi z liści miłorzębu (*Ginkgo biloba*) obok aktywności antyutleniających wykazały zdolność hamowania tyrozynazy poprzez chelatowanie przez ten enzym miedzi. Za takie działanie odpowiedzialne były glikozydy flawonowe, głównie pochodne kwercetyny i kemferolu [82].

Ekstrakty z lukrecji (*Glycyrrhiza glabra*) zawierają kilka różnych substancji czynnych, które mogą hamować melanogenezę. Głównym składnikiem hamującym aktywność tyrozynazy jest glabrydyna, hamuje ona aktywność tyrozynazy w hodowli czerniaka mysiego B16 bez wpływu na syntezę DNA. Inne związki czynne, takie jak glabren, likurazyd izolikwirytygeniny, izolikwirytyna i likachalkon, otrzymane z ekstraktów z lukrecji, również hamowały aktywność tyrozynazy. Trochę inny mechanizm działania wykazała likwirytyna, która pomimo braku wpływu na tyrozynazę powodowała rozjaśnianie skóry. Aktywność tyrozynazy hamował także etanolowy ekstrakt z suszonych liści morwy (*Morus alba*). Za inhibicję tyrozynazy odpowiedzialny był związek glikozydowy, określony jako mulberrozyd F (moracyna M-6, 30-di-O-p-D-glukopiranozyd). Związek ten wykazał się także zdolnością do wymiatania rodników, co sugeruje możliwe działanie ekstraktów z *Morus alba*, jako składników kosmetyków o działaniu rozjaśniającym. Z liści morwy otrzymano także kilka innych interesujących składników w tym kilka flawonoidów fenolowych, takich jak kwas galusowy i kwercetyna, kwasy tłuszczowe, takie jak kwas linolowy i kwas palmitynowy [82].

Kim i współautorzy [26] poszukiwali możliwości rozjaśniania skóry z zastosowaniem ekstraktów uzyskanych z *Lithospermum erythrorhizon* (roślina z rodzaju nawrot). *Lithospermum erythrorhizon* jest znany w Chinach ze swych właściwości wybielających. Za takie działanie odpowiedzialna jest szikonina. Pozyskiwanie szikoniny za pomocą ekstrakcji etanolem jest mało efektywne w porównaniu do ekstrakcji wysokociśnieniowej i za pomocą ultradźwięków. Stwierdzono, że ekstrakcja wysokociśnieniowa (500 MPa przez 60 minut) daje ok. 9 razy lepsze rezultaty w porównaniu do ekstrakcji za pomocą ultradźwięków (120 kHz do 90 minut), a połączenie obu metod pozwoliło na uzyskanie ekstraktów o ok. 20% wyższej zdolności inhibicji tyrozynazy, niż notowano dla ekstraktów etanolowych. W odniesieniu do tak otrzymanych wyciągów obserwowano także inhibicję hialuronidazy oraz spadek ekspresji metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej 1 (MMP-1) w ludzkich fibroblastach traktowanych promieniami UV. Zdolność ekstraktów z *L. erythrorhizon* do zahamowania syntezy melaniny obserwowano także w klonach komórek M-3 i była ona porównywalna do działania kwasu askorbinowego. Badacze donoszą także o wzmocnieniu procesów immunologicznych w skórze po zastosowaniu ekstraktu z *L. erythrorhizon*, co istotnie wpływa na atrakcyjność nawrota jako rośliny kosmetycznej [26].

Nietypowym źródłem pozyskania inhibitorów tyrozynazy i jednocześnie związków antyoksydacyjnych jest produkt uboczny powstający podczas przerobu owoców

mango (*Mangifera indica*), są to pestki tych owoców. Rutynowo są one odrzucane, natomiast po wysuszeniu na słońcu i poddaniu ekstrakcji etanolem w temperaturze pokojowej otrzymuje się ekstrakt zdolny do hamowania aktywności tyrozynazy na drodze kompetencyjnej o aktywności porównywalnej do aktywności arbutyny [40].

W kosmologii obok pozyskiwania substancji o aktywności hamującej wytwarzanie melaniny, istotne okazuje się także poszukiwanie związków, które mogą ją rozkładać. Aktywność melanolityczna enzymów uzyskanych z grzyba *Sporotrichum pruinosum* polega na degradacji melaniny w ludzkich korneocytach i w całym naskórku, jest to pierwszy znany przypadek degradacji melaniny zamiast hamowania jej syntezy. *Sporotrichum pruinosum* to gatunek patogenicznego grzyba, spotykanego w systemach wentylacyjnych. Gatunek ten, jako jeden z niewielu, wykazywał się także zdolnością do rozkładu syntetycznej melaniny przez grzybnięć hodowaną w bioreaktorze na pożywce z ograniczoną ilością węgla, w obecności Mg^{2+} [44].

Innym interesującym grzybem z uwagi na swoje właściwości kosmetyczne jest grzyb *Ganoderma lucidum*. Z jego płynnej hodowli otrzymano metylo-lucidenat F (tetra-cyklo-triterpenoid) wykazujący silne działanie hamujące tyrozynazę. Choć aktywność ta została zbadana na tyrozynazie ziemniaczanej, to wyniki sugerują, że metylo-lucidenat F może być traktowany jako potencjalny komponent rozjaśniający skórę [81]. *Aspergillus terreus* oraz *Penicillium* sp. izolat nr 20135 są źródłem innego związku o grzybowym pochodzeniu – terreiny, metabolitu wtórnego o słabo jeszcze poznanym szlaku biosyntetycznym. Stwierdzono, że terreina powoduje silną hypopigmentację linii komórek melanocytów myszy Mel-Ab poprzez znaczące i zależne od dawki zahamowanie wytwarzania melaniny. Mechanizm tego działania wynikał z obniżenia wytwarzania tyrozynazy poprzez aktywację kinazy regulowanej sygnałem zewnątrzkomórkowym ERK i obniżenie ekspresji czynnika transkrypcyjnego związanego z mikroftalnią (MITF) [19, 34, 51, 79].

Wiele spośród substancji znanych już i cenionych z powodu innych właściwości wykazuje także zdolności wybielające. Taką aktywność wykazano dla bioflawonoidów, hesperydyny, witaminy B₃ (niacyny) i aloesyny [82]. W związku z tym, że działanie wielu flawonoidów wiąże się z utlenianiem L-DOPA, badano aktywność wielu tego typu substancji, i chociaż większość z nich nie wykazywała zadoawalającej aktywności hamującej tyrozynazę, to dzięki takim badaniom zidentyfikowano 6,7,40-trihydroksyisoflawon, jako silny inhibitor tyrozynazy, silniejszy aniżeli kwas kojowy. Wykazano także, że flawanony, takie jak hesperydyna, eriodiktiole i naringenina dzięki temu, że mają strukturę podobną do struktury hydrochinonu wykazują silne działanie redukujące aktywność tyrozynazy oraz aktywność przeciwnorodnikową. Wśród flawonów, na szczególną uwagę zasługuje hesperydyna, która obok hamowania aktywności tyrozynazy dodatkowo chroniła fibroblasty i strukturę kolagenu przed uszkodzeniami wywołanymi przez promieniowanie UVA, nie wykazywała się przy tym cytotoksycznością. Makroskopowo efekt jej działania był

oceniany jako ogólnie poprawiający koloryt skóry i zapobiegający jej starczemu żółknięciu. Inną, podobnie działającą substancją jest niacyna (witamina B₃), występująca powszechnie w wielu warzywach korzeniowych oraz drożdżach. Jest ona ważnym prekursorem NADH i NADPH. Substancje te uczestniczą, jako kofaktory, w wielu reakcjach enzymatycznych, co sugeruje ich ogólne korzystne działanie. Wykazano, że niacyna hamuje transfer melanosomów z melanocytów do keratynocytów. Wyniki badań klinicznych z miejscowo stosowaną niacyną wykazały odwracalną redukcję przebarwień skóry oraz zahamowanie utleniania kolagenu, co wywoływało efekty przeciwdziałania starzeniu oraz starzeniowemu żółczeniu skóry [82]. Aloesyna jest substancją izolowaną z aloesa. Jest ona zdolna do hamowania aktywności hydroksylazy tyrozynowej i oksydazy DOPA (3,4-dihydroksyfenyloalanina) pochodzących z różnych źródeł (tyrozynaza grzybowa, mysia z lizatu ludzkich melanocytów). Aloesyna stosowana miejscowo na przedramieniu poddanym promieniowaniu UV (cztery razy dziennie przez 15 dni) wykazała zdolność do ograniczenia nadmiernej pigmentacji zależnie od dawki, natomiast stosowana z arbutyną działała synergicznie, hamując syntezę melaniny na drodze kompetencyjnej i niekompetencyjnej inhibicji tyrozynazy [82].

Poszukiwanie aktywności hamującej działanie tyrozynazy prowadzone jest także poprzez poszukiwanie nowych kreacji chemicznych. Jednym z takich związków jest 6-metylo-3-fenetylo-3,4-dihydro-1H-chinazolino-2-tion, związek ten cechuje się z reguły niską toksycznością, ale niejednakową w odniesieniu do różnych komórek (np. ludzkie keratynocyty HaCaT lub mysie keratynocyty PAM212). Jest on przykładem poszukiwania nowych możliwości komponowania preparatów kosmetycznych [27]. Inhibicja tyrozynazy zachodzi także z udziałem galusanu dodecyłu (3,4,5-trihydroksybenzoesan). Stwierdzono, że hamuje on utlenianie l-3,4-dihydroksyfenyloalaniny (L-DOPA) katalizowanej przez tyrozynazę. Reakcja jest powolna i odwracalna, a galusan dodecyłu jest inhibitorem niekonkurencyjnym [32]. Źródłem nowych składników o właściwościach wybielających mogą być znane już substancje, np. może to być poli- γ -glutaminian (γ -PGA) lub witamina E, a ściślej jej analogi. Pochodna witaminy E, 6''-hydroksy-2'',5'',7'',8''-tetrametylochromano-2''-yl)-metylo-3-(2',4'-dihydroksyfenylo)propionian (TM4R), wykazała potencjalne właściwości inhibicyjne wobec tyrozynazy jako działanie wybielające w stosunku do przebarwień powstałych po naświetlaniu UVB oraz zdolności przeciwutleniającej podobne do α -tokoferolu [24, 67]. Poli- γ -glutaminiany (γ -PGA) o małej i dużej masie cząsteczkowej (ly-PGA i hy-PGA) wykazywały hamujący wpływ na proces melanogenezy komórek czerniaka B16 i hamowały aktywność grzybowej i mysiej tyrozynazy w sposób zależny od dawki. Zarówno ly-PGA i hy-PGA obniżały poziom wewnątrzkomórkowych reaktywnych form tlenu i tlenków azotu. Wyniki takich badań sugerują, że γ -PGA mogą mieć potencjalne zastosowanie w kosmetycznym rozjaśnianiu skóry lub w przemyśle spożywczym [37]. Zespół Venditti'ego [76],

znając biologiczną aktywność ekstraktu ze szparagów (antyutleniającą, przeciwucrzynową, przeciwnowotworową, przeciwgrzybiczą, moczopędną i immunostymulacyjną), poszukiwał właściwości syntetycznie otrzymanego kwasu dihydroasparagowego, związku zawierającego siarkę i odpowiedzialnego za aromat szparagów (*Asparagus* sp.). Stwierdzono, że związek ten wykazuje właściwości antyoksydacyjne oraz hamuje aktywność tyrozynazy, co sprawia, że może być polecany do stosowania w kosmetologii, przemyśle farmaceutycznym oraz przy produkcji żywności [76].

Poszukiwanie i produkcję komponentów wybielających można prowadzić także biotechnologicznie, np. poprzez przeniesienie genu β -agarazy z *Agarivorans* sp. (szczep JA-1) do *Bacillus subtilis* (szczep DB104). Pozwoliło to na uzyskanie z agaru grupy neoagarooligosacharydów (neoagarohexozy, neoagarotetrozy i neoagarobiozy), które wykazywały działanie wybielające poprzez hamowanie aktywności tyrozynazy mysiej linii komórek czerniaka B16F10 [33].

Dbłość o koloryt skóry może być realizowana także poprzez suplementację diety. W tej roli stosowane są witaminy C i E, polifenole, np. kwas elagowy, cyjanidyny i procyanidyny, choć w takim przypadku ich działanie może sprowadzać się tylko do ogólnej aktywności antyoksydacyjnej [30, 45, 82]. Ciekawe rezultaty wybielania skóry u kobiet Azjatek uzyskano po zastosowaniu oligomerycznych proantocyjanidyn pozyskanych z kory *Pinus pinaster* (sosna nadmorska). W efekcie ich stosowania skóra była rozjaśniona, nastąpiła redukcja zaczerwienienia, wzrosła jej elastyczność, spadła liczba zmarszczek. Jest to sposób innowacyjnego podejścia do zagadnienia wybielania skóry i zabiegów anti-aging, stanowiący interesującą alternatywę dla produktów do miejscowego stosowania [54].

Naturalne źródła substancji rozjaśniających skórę

Arctostaphylos uva-ursi, mącznica lekarska, to roślina klimatu umiarkowanego wykazująca dużą zawartość arbutyny, bardzo niska krzewinka należąca do rodziny wrzosowatych, liście zimozielone, skórzaste, ciemnozielone, połyskujące, łopatkowate lub odwrotnie jajowate, skrętolegle ułożone, z widoczną siateczką nerwów, kwiaty białe lub blad różowe zebrane w grona, kwitnie w maju i czerwcu, owoc to czerwona mączysta jagoda, preferuje stanowiska kwaśne, gleby piaszczyste borów sosnowych [65].

Calluna vulgaris, wrzos zwyczajny, należy do rodziny wrzosowatych, występuje w całej Europie, ale rozprzestrzenił się także na inne kontynenty, krzewinka zimozielona, do 80–100 cm wysokości, częściowo rozestłana, liście drobne szpilkowate, ułożone ciasno w czterech szeregach, kwiaty różowe, różowoliliowe zebrane w jednostronne grono, preferuje suche piaszczyste i kwaśne gleby, występuje w borach sosnowych i na torfowiskach, jest rośliną miododajną, leczniczą i ozdobną, zawiera m.in. arbutynę [46, 57].

Bergenia spp., bergenia, **Bergenia crassifolia**, bergenia grubolistna, byliny należące do rodziny skalnicowatych, naturalnie występuje na Syberii i w górach Altaj, w Polsce uprawiana jako roślina ozdobna oraz jako źródło kwasu galusowego i arbutyny, kwitnie wczesną wiosną, kwiaty różowe zebrane w baldachy na bezlistnych łodygach, liście duże, mięsiste, eliptyczne lub sercowate, zimozielone, łodyga podziemna – kłącze [57].

Vaccinium vitis-idaea, borówka brusznica, borówka czerwona, należy do rodziny wrzosowatych, występuje pospolicie w klimacie umiarkowanym, łodygi płożące i wzniesione, do 25 cm wysokości, liście z wierzchu ciemnozielone, zimotrwałe, skórzaste, eliptyczne do odwrotnie jajowatych, kwiaty białe z delikatnym różowym akcentem, zebrane w grono, kwitnie od maja do lipca, owoce to jagody, początkowo białe potem czerwone, o kwaśno-gorzkawym smaku, owoce zawierają kwas benzoesowy, co czyni je trwałymi, zawiera arbutynę, preferuje stanowiska kwaśne, występuje na torfowiskach, w borach sosnowych i świerkowych i na wrzosowiskach [46, 74, 75].

Vaccinium myrtillus, borówka czarna, czernica, roślina z rodziny wrzosowatych, z pełzającymi pędami, wieloletnia, o wysokości do 30 cm, pędy kanciaste, zielone, liście jajowate lub podłużnie jajowate, drobno piłkowane, kwiaty pojedyncze, beczułkowate, białe z różowym odcieniem, kwitnie w maju–czerwcu, owoc po dojrzewaniu granatowo-czarny, pokryty woskowym nalotem, liście zawierają m.in. arbutynę [46, 65, 75].

Vaccinium oxycoccus, żurawina błotna, należy do rodziny wrzosowatych, pełzająca krzewinka, pędy do 1 m długości, rzadko ulistnione, liście eliptyczne lub jajowate, skórzaste, zimozielone, zawierają arbutynę, kwiaty długo szypułkowe, różowe, płatki korony podwinięte do dołu, kwitnie od czerwca do sierpnia, owoce czerwone, kuliste jagody dojrzewające we wrześniu, zawierają kwas benzoesowy gwarantujący im długą trwałość, występuje na torfowiskach i borach bagiennych północnej i środkowej Europy, wymaga gleby wilgotnej i kwaśnej [46, 75].

Pyrus spp., grusza, drzewo, w stanie dzikim z cierniami, korona rozszerzona, gałązki młode żółto-brązowe, liście skórzaste, ogonkowe, jajowate lub kolistojajowate, drobno piłkowane, połyskujące, ciemnozielone z wierzchu, jaśniejsze od spodu, kwiaty białe, w stanie dzikim występuje przy drogach, na miedzach, hodowana w licznych odmianach uszlachetnionych, zawiera arbutynę [46, 52, 64].

Pyrus ussuriensis, grusza ussuryjska, drzewo, z rodziny różowatych, występuje w Japonii, Chinach i Korei, korona kulista do stożkowej, jest największą z gruszy, dorasta do 15 m, pień pokryty ciemną korą, pędy omszone pokryte cierniami, liście pojedyncze, owalne do jajowatych, ostro zakończone, barwy ciemnozielonej, jesienią czerwone do czerwono-purpurowych, kwiaty białe, pąk przed roz biciem różowy do czerwonego, owoce – gruszki barwy zielono-żółtej z rumieńcem oraz z brązowym nakrapianiem, w smaku kwaśne i cierpkie, z dużą liczbą komórek kamiennych, jest rośliną ozdobną, stosowaną jako podkładka z uwagi na dużą mrozoodporność, odporna na zarazę ogniową, preferuje gleby piaszczyste lub lekko gli niaste, stanowisko słoneczne [16].

Prunus padus, czeremcha zwyczajna, roślina drzewiasta lub wysoki krzew należąca do rodziny różowatych oraz do rodzaju śliwa, wysokości 8–18 m, liście eliptyczne lub odwrotnie jajowate, zastrzone, piłkowane, ciemnozielone z wierzchu, kwiaty zebrane w wiszące grona długości do 15 cm, barwy białej, owoce kuliste, czarne i połyskujące, porasta zarośla i lasy, pospolita w Polsce, występuje w Europie i Azji, kwitnie w maju, nasiona i kora są trujące z uwagi na zawartość amygdaliny [46, 75].

Viburnum opulus, kalina, należy do rodziny piżmaczkowatych, krzew o wysokości ok. 4 m, kora zielonoszara, liście długoogonkowe, dłoniaste, 3–5 klapowane, u nasady ogonków liściowych występują pozakwiatowe miodniki, kwiaty białe zebrane w płaskie baldachogrona, kwiaty brzeżne są duże i płonne, kwiaty środkowe są mniejsze i płodne, owoce to szkarłatnoczerwone, błyszczące pestkowce, występuje w Europie i środkowo-zachodniej Azji, może być źródłem arbutyny [46, 59, 41, 75].

Majorana hortensis, (= ***Origanum majorana***), lebiodka majeranek, majeranek, roślina należąca do rodziny jasnotowatych, w klimacie umiarkowanym roślina jednoroczna, do 50 cm wysokości, dołem drewniejąca, liście drobne, ogonkowe, łopatkowate, podługowate, kwiaty drobne białawe lub lila-różowawe, kwitnie w lipcu i sierpniu, roślina szaro-srebrzyście zabarwiona z uwagi na pokrycie drobnymi kutnerowatymi włoskami, pochodzi z regionu śródziemnomorskiego i tam występuje w stanie dzikim, zawiera arbutynę, uprawiana jako zioło przyprawowe [39, 65, 75].

Origanum spp., rodzaj lebiodka, w Polsce występuje lebiodka pospolita zwana oregano, jest to roślina należąca do rodziny jasnotowatych, o wysokości 50–60 cm, wieloletnia, liście podłużnie jajowate, krótko owłosione, kwiaty różowe lub liliowe, zebrane w szczytowe podbaldachy, kwitnie od czerwca do jesieni, występuje w zaroślach, silnie aromatyczna, uprawiana jako przyprawa, liczne gatunki z rodzaju *Oregano* zawierają arbutynę w różnych ilościach, często zależnie od odmiany, ten rodzaj występuje w Afryce północnej, Europie, Azji [39, 46, 57, 75].

Arbutus andrachne, grecian strawberry tree (brak polskiej nazwy), wiecznie zielone drzewo z rodziny wrzosowatych, dorastające do 6 m, kora gładka, złuszcza się, barwy białawej do pomarańczowej, kwiaty biało-kremowe, owoce czerwone, zebrane w grona, owoce nadają się do jedzenia i przetworów, są słodkie i lekko mdłe, występuje w siedliskach suchych w Europie i Azji, roślina uznawana za ozdobną i leczniczą z uwagi na zawartość wielu cennych składników takich jak przeciwutleniacze, triterpenoidy, sterole i lipidy otrzymywane z kory liści i owoców oraz arbutyna i katechiny – z liści i kory [1, 56, 61].

Fagus crenata, buk karbowany, należy do rodziny bukowatych, dorasta do 30–35 m, podobny do buka pospolitego, kora gładka, liście jajowate karbowane na brzegach, owoce z przylistkami, występuje na wyspach japońskich [56].

Sapium sebiferum (= ***Triadica sebifera***), samokrzyn łojodajny, jest to azjatyckie drzewo należąca do rodziny wilczomleczowatych, osiąga wysokość do 10 m, liście romboidalne, jasnozielone, jesienią przebarwiają się od barwy żółtej do pomarańczowej

i czerwonej, na drzewie występują osobno kwiatostany męskie (wyżej, liczne) i żeńskie (niżej, mniej liczne); owoce to torebki zawierające do trzech pestek, po dojrzewaniu barwy brunatnej, zawierają nasiona otoczone białą barwą woskowo-tłustawą otoczką [57].

Zelkova serrata, brzostownica japońska, drzewo z rodziny wiązowatych, o wysokości 8–10 m; pochodzi z Japonii, w Polsce można spotkać w ogrodach botanicznych i arboretach w zachodniej części kraju; tworzy formy wielopienne, liście eliptyczne o długości 5–15 cm, ostroząbkowane, przebarwiające się jesienią na czerwono, kwiaty bez znaczenia dekoracyjnego [83].

Rhus verniciflua (= ***Toxicodendron vernicifluum***), sumak lakowy, azjatyckie drzewo pochodzące z Chin, należące do rodziny nanerczowatych, liście duże 25–80 cm, złożone z szerokojajowatych, żąbkowanych listków, kwiaty biało-żółte zebrane w wiechy, owoce kuliste żółtawe. Roślina uznawana za trującą, jej sok służy do produkcji laku [8, 75].

Nelumbo nucifera, lotos orzechodajny, azjatycka wodna roślina wieloletnia z rodziny lotosowatych, liście tafłowe 30–90 cm, młode liście pływają po wodzie, a starsze wznoszą się powyżej jej tafli, kwiaty białe do różowych, pachnące, o średnicy 12–30 cm, wyrastające ponad wodę, owoce owalne o wymiarach 2,5×12 cm, roślina jadalna [72].

Astragalus sinicus, traganek chiński, rodzaj traganek należy do rodziny bobowatych, liście pierzasto złożone, kwiaty żółtawe do fioletowych, o wysokości ok. 20 cm, kwitnie od kwietnia do lipca, preferuje stanowiska słoneczne i przepuszczalne, uprawiana jako zielony nawóz w Chinach [12, 56].

Pinus pinaster, sosna nadmorska, drzewo jednopienne z rodziny sosnowatych, o wysokości 20–40 m, kora pni jest gruba, szeroko spękana, barwy czerwono-brązowej, korony dorosłych osobników są szerokie i płaskie, igły zebrane po dwie, grube i często skręcone, o długości 12–23 cm, szyszki męskie podłużne, zebrane w grona, szyszki żeńskie siedzące, stożkowate, występują w okółkach do 5 sztuk, lśniące jasnobrązowe, wrażliwa na mrozy, występuje w basenie Morza Śródziemnego, stanowi źródło drewna, roślina ozdobna, parkowa, ekstrakt z kory są źródłem flawonoidów [5, 20].

Lithospermum erythrorhizon, roślina z rodzaju nawrot, z rodziny ogórecznikowatych, gatunkiem typowym rodzaju nawrot jest *L. officinale* (nawrot lekarski) występujący w Europie i Azji, *L. erythrorhizon* jest rośliną tradycyjnej medycyny chińskiej, jako zioło użytkowany jest korzeń, jednym z jej składników aktywnych jest szikonina [6, 78].

Curcuma longa, ostryż długi, nazywany także kurkumą długą, ostryżem indyjskim, kurkumą, szafranem indyjskim, jest to bylina należąca do rodziny imbirowatych, ma bulwiasty korzeń zabarwiony na pomarańczowo, liście odziomkowe, długoogonkowe, długości do 2 m, kwiaty jasnożółte zebrane po trzy do pięciu w kwiatostany, rozmnażana przez podział korzeni, jest tradycyjną rośliną przyprawową o zapachu imbirowo-pomarańczowym, stanowi dodatek do curry [47, 75].

Castanea crenata, kasztan japoński, drzewo z rodziny bukowatych dorastające do 9–10 m, korona szeroka i rozłożysta, kora matowa, spękana, barwy szarej, młode

pędy gładkie, białawo owłosione, liście wydłużone, lancetowate, brzegi ząbkowane, ciemnozielone, długości ok. 17 cm i szerokości 5 cm, roślina jednopienna, kwiaty męskie zebrane w kwiatostany, żeńskie niepozorne, zielonkawe, owoce w kolczastej okrywie, zawierające po 2–3 nasiona – kasztany, w Japonii uprawiana dla smacznych owoców, w innych regionach świata, jako roślina ozdobna, wymaga stanowisk półcienistych, gleby lekkie do średnich i przepuszczalne, znosi gleby słabe i suszę; kora, drewno, liście, owoce zawierają tanię [43, 56].

Oenothera sp., wiesiołek, rodzaj roślin z rodziny wiesiołkowatych, występuje powszechnie w Europie i Ameryce, gatunek typowy to *O. biennis* (wiesiołek dwuletni), roślina dwuletnia, zielna, wysokość 60–100 cm, liście całobrzegie, podłużne, liście odziomkowe długoogonkowe, liście łodygowe krótkoogonkowe, skrętoległe, mogą być ząbkowane, kwiatostany wydłużone, kwiaty żółte otwierające się nocą, kwitnie w czerwcu i lipcu, preferuje gleby piaszczyste [46].

Carthamus tinctorius, krokosz barwierski, należący do rodziny astrowatych, roślina jednoroczna, wysokości ok. 1m, łodygi wzniesione, liście lancetowate, kolczasto-ząbkowane, ostro zakończone, miękkie, kwiaty barwy czerwono-żółtej do pomarańczowo-czerwonej, zebrane w główki, kwiaty są surowcem leczniczym, zawiera kwercytenę i luteolinę, tokoferole i alkohole trójterpenowe, olej pozyskiwany z nasion jest bogaty w nienasycone kwasy tłuszczowe, występuje w Afryce, Europie, Azji, znajdował zastosowanie w balwierstwie, występuje w stanowiskach słonecznych, na glebach ubogich i przepuszczalnych [56, 62, 75].

Gerbera piloselloides, roślina z rodziny złożonych, wyglądem nieco przypominająca europejską stokrotkę, o grubych mięsistych łodygach i korzeniach, liście lancetowate, odwrotnie jajowate, eliptyczne lub szeroko jajowate, o długości 5,5–30 cm i szerokości 1–8 cm, kutnerowato owłosione, zebrane w rozetę. Z każdej rozety wyrasta po 1–3 kwiatostanów w formie koszyczka, zwykle barwy białej do różowej i bordowej na zewnątrz, zawiera arbutynę, występuje w Afryce, południowych Chinach, Tajlandii [23, 48].

Aloë arborescens, aloes drzewiasty, roślina wieloletnia, sukulent, liście mięsiste, siedzące, pochwiasto obejmujące łodygę, długie i lancetowate, szarozielone, zakończone kolcami, wypełnione soczystym miąższem, kwiaty żółto-pomarańczowe do czerwonych, zebrane w groniaste kwiatostany, naturalnie występuje w południowej Afryce, na Wyspach Kanaryjskich, na Półwyspie Arabskim, uprawiany w wielu krajach jako roślina ozdobna i zielarska [65].

Morus alba, morwa biała, drzewo jednopienne z rodziny morwowatych, liście ogonkowe, zmienne, jajowate, blaszka niepodzielona lub wcinana, kwiaty rozdzielnopłciowe, żeńskie główkowate, owoc barwy białej, różowej, czerwonej, do ciemnoczerwonej, soczysty, mdły i słodki, roślina pochodząca z Chin, obecnie szeroko rozprzestrzeniona w świecie, uprawiana jako roślina ozdobna oraz w związku z hodowlą jedwabnika morwowego [57].

Glycyrrhiza glabra, lukrecja, roślina z rodziny bobowatych występująca w Azji i południowej oraz wschodniej Europie, roślina zielna o zdrewniałym kłęczu dorastająca do 2 m wysokości, liście złożone, ciemnozielone, kwiaty motylkowe, różowo-liliowe, zebrane w groniaste kwiatostany [57].

Ginkgo biloba, miłorząb dwuklapowy, roślina drzewiasta dwupienna, pochodzi z Chin, rozpowszechniony, jako drzewo parkowe, mają pokrój stożkowy, liście charakterystyczne o wachlarzowatym kształcie wcięte po środku, zebrane w okółki na krótkopędach, kwiaty męski to mocno pyłące żółte kotki, żeńskie to nagie zalążki na długiej szypułce, roślina lecznicza, odporna na zanieczyszczenia środowiska [65].

Panax ginseng, żeń-szeń, roślina z rodziny araliowatych, o wysokości ok. 70 cm, korzeń mięsisty, rozgałęziony, liście długoogonkowe, złożone z 5–7 listków jajowato-lancetowatych, zebrane w okółki po 4–5, w pierwszym roku wytwarzają jeden liść, potem kolejne, kwiaty drobne, żółtawe, zebrane w baldach, owoc to pestkowiec barwy czerwonej zawierający zwykle dwa nasiona [65].

Mangifera indica, mango indyjskie, roślina z rodziny nanerczowatych, drzewo wiecznie zielone, liście duże, lancetowate, kwiaty małe, żółte lub czerwone, zebrane w kwiatostany, owoce to duże pestkowce, barwy zielonej, żółtej do czerwieniejącej, o gładkiej skórce, z aromatycznym i soczystym, słodkim miąższem, miąższ barwy żółto-pomarańczowej, uprawiany jako drzewo owocowe w Indiach, Malezji, Chinach [57].

Sporotrichum pruinosum, gatunek grzyba pleśniowego występującego na drewnie i w glebie, kolonie, aksamitne, prószyste, rosną szybko, dojrzewają w ciągu 5 dni, początkowo barwy białej, potem różowe, beżowe, żółte lub pomarańczowe, izolowane z dróg oddechowych, może być chorobotwórczy; notowano występowanie w instalacjach wentylacyjnych [4, 9, 44].

Aspergillus terreus, grzyb pleśniowy z rodzaju kropidlak (*Aspergillus*), kosmopolityczny, powszechny na całym świecie, na podłożu Czapka kolonie żółto-brązowe do cynamonowo-brązowych; może powodować alergię lub aspergilozy układu oddechowego, skóry, oczu oraz inne u człowieka oraz u niektórych zwierząt, częściej spotykany w ciepłym klimacie [21, 71].

Penicillium spp., pędzlak, rodzaj grzybów pleśniowych, występujących na całym świecie, na różnych materiałach i podłożach; kolonie zwykle szybkorosnące, puszyste do prószystych, wytwarzają liczne zarodniki konidialne na strukturach konidiotwórczych przypominających pędzel, niektóre gatunki i izolaty toksynotwórcze, chorobotwórcze; grzyby o różnicowanym znaczeniu ekologicznym i gospodarczym, mogą wytwarzać metabolity o znaczeniu gospodarczym [11, 21].

Ganoderma lucidum, lakownica żółtawa, lakownica lśniąca, grzyb reishi, owocniki zbudowane z trzonu i nerkowato osadzonego kapelusza o lśniącej powierzchni, barwy od żółto-brązowo-czerwonych do pomarańczowo-czerwono-brązowych, brzegi owocnika jasne, białawo-żółte, powierzchnia owocnika nierówna, koncentrycznie fałdowana, gatunek rzadki, w Polsce chroniony, wyrasta latem i jesienią na

drewnie drzew liściastych (zwykle dęby), powoduje białą zgniliznę drewna, w medycynie stosowany jako gatunek leczniczy [14, 19, 77].

Agarivorans sp. (szczep JA-1), źródło genu β -agarazy, rodzaj bakterii, których nazwę utworzono dzięki ich zdolności rozkładu agaru, od słów łac. *agarum* – agar i *vorans* – pożerać, gatunek *A. albus* izolowano z przybrzeżnych wód morskich z rejonu Chin [10, 38, 73].

Podsumowanie

Otoczająca nas przyroda rozwiązuje problemy natury kosmetycznej trapiące wiele osób, do takich problemów należą przebarwienia skórne związane z nadmiarem melanin. W kosmetyce od wielu lat stosowane są ekstrakty roślinne z roślin powszechnie znanych ze swych wybielających właściwości, ale nauka dostarcza wciąż dowodów na istnienie nowych źródeł takich substancji, wskazuje nowe rośliny i nowe sposoby pozyskiwania naturalnych składników kosmetyków o działaniu wybielającym przebarwienia skórne. Wśród roślin o potencjalnym działaniu wybielającym znajdziemy zarówno pospolite gatunki, jak np. grusza, gatunki rzadkie, jak np. mącznica lekarska lub w naszych warunkach egzotyczne, jak np. mango czy lotos. Źródłem substancji rozjaśniających są także grzyby, znana z medycyny chińskiej lakownica żółtawa lub *Sporotrichum pruinosum* – gatunek raczej uznawany za szkodliwy niż pożyteczny.

Bibliografia

1. Aljabari Z, Alzeer J, Arafeh R. In vitro propagation of the endangered medicinal tree *Arbutus andrachne* L., The First Student Innovation Conference, Palestine Polytechnic University; 06/2012, https://www.researchgate.net/publication/262416525_In_vitro_Propagation_of_the_Endangered_Medicinal_Tree_Arbutus_andrachne_L?ev=srch_pub; dostęp 23.09. 2014, godz. 15.40.
2. Bang S-H, Han SJ, Kim DH. Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidant activity. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2008; 7: 189–193.
3. Bazela K, Dębowska R, Tyszczyk B, Dzwigałowska A, Rogiewicz K, Eris I. Dermokosmetyki do pielęgnacji skóry z przebarwieniami – ocena skuteczności działania. *Dermatologia Estetyczna* 2010; 12(5): 320–325.
4. Burdsall HH Jr. The taxonomy of *Sporotrichum pruinosum* and *Sporotrichum pulverulentum*/*Phanerochaete chrysosporium*. *Mycologia* 1981; 73(4): 675–680.
5. CABI. <http://www.cabi.org>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.30.
6. Chen Ch., Shanmugasundaram K, Rigby AC, Kung AL. Shikonin, a natural product from the root of *Lithospermum erythrorhizon*, is a cytotoxic DNA-binding agent. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2013; 49(1): 18–26.

7. Choi DuB, Choi O-Y Park J, Kim H-S, Kim R. Potential application of acetone extract of *Astragalus sinicus* Linne seed to functional cosmetics. *Korean Journal of Chemical Engineering* 2011; 28(3): 890–894.
8. Dahl Kjær E. University of Copenhagen. The Arboretum in Hørsholm. Plant Descriptions, Var-nish Tree. http://ign.ku.dk/arboretum-hoersholm/plant_descriptions/july_rhus_verniciflua; do-stęp 23.10.2014, godz. 22.37.
9. Doctor Fungus. The Fungi. *Sporotrichum* spp. <http://www.doctorfungus.org/thefungi/sporotri-chum.php>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.32.
10. Du Z, Wang J, Yang L, Chen G. Identification of a marine agarolytic bacterium *Agarivorans al-bus* QM38 and cloning and sequencing its beta-agarase genes. *Acta Oceanologica Sinica* 2011; 30(1): 118–124.
11. Ellis D. The University of Adelaide. Mycology Online. [http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Hyphomycetes_\(hyaline\)/Penicillium](http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Hyphomycetes_(hyaline)/Penicillium); dostęp 23.10.2014, godz. 23.44.
12. Food and Agriculture Organization of United Nations. <http://www.fao.org>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.41.
13. Galus R, Zandecki Ł, Sajjad E, Józwiak J, Włodawski K, Czynniki modulujące melanogenezę oraz metody identyfikacji zaburzeń barwnikowych. *Pol Merk Lek* 2008; XXV: 146–188.
14. Grzyby Polski, *Ganoderma lucidum*. http://www.grzyby.pl/gatunki/Ganoderma_lucidum.htm; dostęp 23.10.2014, godz. 23.35.
15. Hakoza T, Swanson CL, Bissett DL. *Hyperpigmentation in aging skin*, W: Farage MA, Mill-er KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2010. DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_53.
16. Herman DE, Stange CM, Quam VC. North Dakota Tree Handbook. <http://www.ag.ndsu.edu/trees/handbook.htm>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.10.
17. Hosoya T, Nakata A, Yamasaki F, Abas F, Shaari K, Hj Lajis N, Morita H. Curcumin-like dia-rylpentanoid analogues as melanogenesis inhibitors. *Journal of Natural Medicines* 2012; 66(1): 166–176.
18. Hwang D, Kim H, Shin H, Jeong H, Kim J, Kim D, Cosmetic effects of *Prunus padus* bark extract. *Korean Journal of Chemical Engineering* 2014; July (zaakceptowany do druku).
19. Hyde KD, Bahkali AH, Moslem MA. Fungi – an unusual source of cosmetics. *Fungal Diversi-ty* 2010; 43: 1–9.
20. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, *Pinus pinaster*. <http://www.iucnredlist.org/details/42390/0>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.37.
21. IUMS International Commision of *Penicilliu* and *Aspergillus*. <http://www.aspergilluspenicil-lium.org>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.26.
22. Jin S, Sato N. Benzoquinone, the substance essential for antibacterial activity in aqueous extracts from succulent young shoots of the pear *Pyrus* spp. *Phytochemistry* 2003; 62: 101–107.
23. JSTOR, Global Plants. <http://plants.jstor.org/flora/ftea004509>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.41.
24. Kamei Y, Otsuka Y, Abe K. Comparison of the inhibitory effects of vitamin E analogues on mel-anogenesis in mouse B16 melanoma cells. *Cytotechnology* 2009; 59(3): 183–190.

25. Kim JH, Choi GN, Kwak JH, Jeong C-Ho, Jeong HR, Lee U, Kim M-Jo, Heo HJ. Inhibitory effects of chestnut inner skin extracts on melanogenesis. *Food Science and Biotechnology* 2012; 21(6): 1571–1576.
26. Kim JS, Seo YC, No RH, Lee HY. Improved cosmetic activity by optimizing the *Lithospermum erythrorhizon* extraction process. *Cytotechnology*. 2013, Nov.
27. Kim S, Jung S-H, Cho C-W. Physicochemical studies of a newly synthesized molecule, 6-methyl-3-phenethyl-3,4-dihydro-1H-quinazoline-2-thione (JSH18) for topical formulations. *Archives of Pharmacal Research* 2008; 31(10): 363–368.
28. Kim SH, Seo H-S, Jang B-H, Shin Y-C, Ko S-G. The effect of *Rhus verniciflua* stokes (RVS) for anti-aging and whitening of skin. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* 2014; 14(3): 213–222.
29. Kim T, Kim HJ, Cho SK, Kang WY, Baek H, Jeon HY, Kim B, Kim D. *Nelumbo nucifera* extracts as whitening and anti-wrinkle cosmetic agent. *Korean Journal of Chemical Engineering* 2011; 28(2): 424–427.
30. Kim YY, Ku S-Y, Huh Y, Liu H-C, Kim SH, Choi YM, Moon SY. Anti-aging effects of vitamin C on human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *AGE* 2013; 35: 1545–1557.
31. Koo J-H, Lee I, Yun S-K, Kim H-U, Park B-H, Park J-W. Saponified Evening Primrose Oil Reduces Melanogenesis in B16 Melanoma Cells and Reduces UV-Induced Skin Pigmentation in Humans. *Lipids* 2010; 45(5): 401–407.
32. Kubo I, Chen Q-Xi, Nihei K-ichi. Molecular design of antibrowning agents: antioxidative tyrosinase inhibitors. *Food Chemistry* 2003; 81(2): 241–247.
33. Lee D-G, Jang MK, Lee O-H, Kim NY, Ju S-A, Lee S-H. Over-production of a glycoside hydrolase family 50 β -agarase from *Agarivorans* sp. JA-1 in *Bacillus subtilis* and the whitening effect of its product. *Biotechnology Letters* 2008; 30(5): 911–918.
34. Lee S, Kim W-G, Kim E, Ryoo In-Ja., Lee HK, Kim JN, Jung S-H, Yoo I-D. Synthesis and melanin biosynthesis inhibitory activity of (\pm)-terrein produced by *Penicillium* sp. 20135. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2005; 15(2): 471–473.
35. Lim Y-J, Lee EH, Kang TH, Ha SK, Oh MS, Kim SM, Yoon T-J, et al. Inhibitory effects of arbutin on melanin biosynthesis of α -melanocyte stimulating hormone-induced hyperpigmentation in cultured brownish guinea pig skin tissues. *Archives of Pharmacal Research* 2009; 32(3): 367–373.
36. Linder J. *Cosmeceutical treatment of the aging face*, W: Prendergast PM, Shiffman MA. red. *Aesthetic medicine*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011. DOI 10.1007/978-3-642-20113-4_8.
37. Liu X, Liu F, Liu S, Li H, Ling P, Zhu X. Poly- γ -glutamate from *Bacillus subtilis* inhibits tyrosinase activity and melanogenesis. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2013; 97(22): 9801–9809.
38. LPSN bacterio.net, List of procaryotic names with standing in nomenclature. <http://www.bacterio.net/agarivorans.html>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.29.
39. Lukas B, Schmiderer C, Mitteregger U, Novak J. Arbutin in marjoram and oregano. *Food Chemistry* 2010; 121: 185–190.
40. Maisuthisakul P, Gordon MH. Antioxidant and tyrosinase inhibitory activity of mango seed kernel by product. *Food Chemistry* 2009; 117: 332–341.
41. Marciano M. The Naturopathic Herbalist, *Viburnum opulus*. <http://thenaturopathicherbalist.com/herbs/v-z/viburnum-opulusprunifolium>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.55.

42. Mire A. Skin Trade: Genealogy of Anti-ageing Whiteness, Therap' in Colonial Medicine. *Medicine Studies* 2014; 4: 119–129. DOI 10.1007/s12376-014-0089-8.
43. Missouri Botanical garden, *Castanea crenata*. <http://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?kempercode=e857>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.41.
44. Mohorčič M, Friedrich J, Renimel I, André P, Mandin D, Chaumont J-P. Production of melanin bleaching enzyme of fungal origin and its application in cosmetics. *Biotechnology and Bio-process Engineering* 2007; 12(3): 200–206.
45. Morganti P. *Skin photoprotection and nutraceuticals: an overview*. W: Preedy VR. red. *Handbook of diet, nutrition and the skin*. Human Health Handbooks no 2. Wageningen Academic Publishers 2012. DOI 10.3920/978-90-8686-729-5_13.
46. Mowszowicz J. *Pospolite rośliny naczyniowe Polski*. PWN, Warszawa 1986.
47. National Tropical botanical Garden, *Curcuma longa*. http://ntbg.org/plants/plant_details.php?plantid=3652; dostęp 23.10.2014, godz. 23.23.
48. Ng T B., Ling J. ML, Wang Z-T, Cai JN, Xu GJ. Examination of coumarins, flavonoids and polysaccharopeptide for antibacterial activity. *Gen Pharmac* 1996; 27(7): 1237–1240.
49. Nip J, Potterf SB, Rocha S, Vora S, Bosko C. *The new face of pigmentation and aging*, W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2010. DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_53.
50. Otręba M, Rok J, Buszman E, Wrześniok D. Regulacja melanogenezy: rola cAMP i MITF (Regulation of melanogenesis: the role of cAMP and MITF). *Postepy Hig Med Dosw* (online) 2012; 66: 33–40.
51. Park S-H, Kim D-S, Kim W-G, Ryoo I-J, Lee D-H, Huh C-H, Youn S-W, et al. Terrein: a new melanogenesis inhibitor and its mechanism. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2004; 61(22): 2878–2885.
52. Petkou D, Diamantidis G, Vasilakakis M. Arbutin oxidation by pear (*Pyrus communis* L.) peroxidases. *Plant Science* 2002; 162: 115–119.
53. Piechota-Urbańska M. Wpływ suchych standaryzowanych wyciągów roślinnych na proces uwalniania arbutyny z preparatów aplikowanych na skórę wytworzonych na bazie Carbopoli. *Po-limery w Medycynie* 2010; 40(4): 65–71.
54. Piriou Y, A. Sirvent, A. Natalizio, F. Girard-ory. Skin-lightening and anti-ageing effect of a food supplement containing *Pinus pinaster* extract. *Nutrafoods* 2014; August (zaakceptowany do druku).
55. Placek W. red. *Kosmetologia i farmakologia skóry*. PZWŁ, Warszawa 2007.
56. Plants for a Future, <http://www.pfaf.org>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.41.
57. Podbielkowski Z. *Słownik roślin użytkowych*. PWRiL, Warszawa 1989.
58. Pop C, Vlase L, Tamas M. Natural resources containing arbutin. Determination of arbutin in the leaves of *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. acclimated in Romania. *Not Bot Hort Agrobot Cluj* 2009; 37(1): 129–132.
59. Prabhu K, Karar PK, Hemalatha S, Ponnudurai K. A preliminary chromatographic detection of phenolic compounds from ethanolic stem extracts of *Viburnum* Linn. species by TLC and PC. *Der Pharmacia Sinica* 2011; 2(3): 74–80.

60. Roh JS, Han Ji Y, Kim JH, Hwang JK. Inhibitory effects of active compounds isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seeds for melanogenesis. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2005; 27(12): 1976–1978.
61. Royal Botanic Garden, Jordan, *Arbutus andrachne*. <http://royalbotanicgarden.org/plants/arbutus-andrachne-strawberry-tree>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.43.
62. Różański H, *Carthamus tinctorius* Linne – krokosz barwierski w praktycznej fitoterapii, Medycyna dawna i współczesna. <http://rozanski.li/?p=448>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.47.
63. Sakuma K, M. Ogawa, K. Sugibayashi, K. Yamada, K. Yamamoto, Relationship between tyrosinase inhibitory action and oxidation-reduction potential of cosmetic whitening ingredients and phenol derivatives. *Archives of Pharmacal Research* 1999; 22(4): 335–339.
64. Salta J, A. Martins, RG. Santos, NR. Neng, JMF Nogueira, J. Justino, AP. Rauter, Phenolic composition and antioxidant activity of Rocha pear and other pear cultivars – A comparative study. *Journal of Functional Foods* 2010; 2: 153–157.
65. Senderski ME. *Zioła. Praktyczny poradnik o ziołach i ziołolecznictwie*, Wydawnictwo K.E. Liber, Warszawa 2009.
66. Seo D-Ho, Jung J-H, Lee J-E, Jeon E-J, Kim W, Park C-S. Biotechnological production of arbutins (α - and β -arbutins), skin-lightening agents, and their derivatives. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2012; 95(6): 1417–1425.
67. Shimizu K, R. Kondo, K. Sakai, N. Takeda, T. Nagahata, T. Oniki, Novel vitamin E derivative with 4-substituted resorcinol moiety has both antioxidant and tyrosinase inhibitory properties, *Lipids* 2001; 36(12): 1321–1326.
68. Shimizu K, Fukunaga S, Yoshikawa K, Kondo R. Screening of extracts of Japanese woods for melanin biosynthesis inhibition. *Journal of Wood Science* 2007; 53(2): 153–160.
69. Singh M, Mukhopadhyay K. Alpha-melanocyte stimulating hormone: an emerging anti-inflammatory antimicrobial peptide. *Biomed Res Int* 2014; Epub Jul 23: 874610 (artykuł zaakceptowany do druku).
70. Sugimoto K, Nishimura T, Nomura K, Sugimoto K, Kuriki T. Inhibitory effects of α -arbutin on melanin synthesis in cultured human melanoma cells and a three-dimensional human skin model. *Biol Pharm Bull* 2004; 27(4): 510–514.
71. The *Aspergillus* Webside. <http://www.aspergillus.org.uk>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.24.
72. Tropic Jungle, Lotos orzechodajny. <http://tropicjungle.blox.pl/html/1310721,262146,21.html?506345>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.03.
73. UniProt. <http://www.uniprot.org/uniprot/A1E2A6>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.46.
74. USDA, ARS, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network – (GRIN) [Online Database]. National Germplasm Resources Laboratory, Beltsville, Maryland. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?41069>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.19.
75. USDA, ARS, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network – (GRIN) [Online Database]. National Germplasm Resources Laboratory, Beltsville, Maryland. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.20.

76. Venditti A, Mandrone M, Serrilli AM, Bianco A, Iannello C, Poli F, Antognoni F. Dihydroasparagusic acid: antioxidant and tyrosinase inhibitory activities and improved synthesis, *J Agric Food Chem* 2013; 61: 6848–6855. dx.doi.org/10.1021/jf401120h.
77. Wachtel-Galor S, Yuen J, Buswell JA, Benzie IFF. Chapter 9 *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi) *A Medicinal Mushroom*, W: Benzie IFF, Wachtel-Galor S. red. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*, CRC Press, Boca Raton (FL) 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92757/>.
78. WinVivo, *Lithospermum root (Lithospermum erythrorhizon)*. <http://www.winvivo.com/lithospermum-root.htm>; dostęp 23.10.2014, godz. 23.50.
79. Zaehle Ch, Gressler M, Shelest E, Geib E, Hertweck Ch, Brock M. Terrein biosynthesis in *Aspergillus terreus* and its impact on phytotoxicity. *Chemistry & Biology* 2014; 21(6): 719–731. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2014.03.010>; dostęp 23.09.2014, godz. 15.30.
80. Zelenkova H, J. Stracenska, Combined techniques in aesthetic dermatology in treating hyperpigmentations. *Dermatologia Kliniczna* 2010; 12(3): 175–180.
81. Zhang L, Ding Z, Xu P, Wang Y, Gu Z, Qian Z, Shi G, Zhang K. Methyl lucidenate F isolated from the ethanol-soluble-acidic components of *Ganoderma lucidum* is a novel tyrosinase inhibitor. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* 2011; 16(3): 457–461.
82. Zhu W, Gao J. The use of botanical extracts as topical skin-lightening agents for the improvement of skin pigmentation disorders. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 2008; 13: 20–24. doi:10.1038/jidsymp.2008.8.
83. ZSZP, Związek Szkółkarzy Polskich. <http://www.zszp.pl>; dostęp 23.09.2014, godz. 15.45.

Skin whitening compounds of natural origin – the importance in cosmetology

Abstract

Skin-whitening ingredients are present in many plants, fungi and bacteria. They are the target of many studies in the cosmetics industry. Pure active substances of natural or synthetic origin are used as well as plant or mushroom extracts having bleaching properties. Also some new compounds are searched for such action. The mechanisms of acting of most substances are reduced to disruption of melanogenesis process, only a few substances can decompose of melanin.

Key words: skin whitening, arbutin, melanogenesis, vitamin, natural compound.

Zastosowanie technologii HIFU w zabiegach opóźniających proces starzenia

Dr n. farm. Magdalena Rogóż

Instytut Kosmetologii, Wyższa Szkoła Fizjoterapii we Wrocławiu

Streszczenie

System Ulthera jest platformą, która w trakcie pracy wykorzystuje obrazowanie USG i skoncentrowaną wiązkę ultradźwięków (HIFU). Według najnowszych doniesień zabieg ten jest uznawany obecnie za najbardziej rewolucyjne urządzenie medycyny estetycznej. System Ulthera wyprodukowany w Mesa w Arizonie w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej jest wyposażony w unikatową obecnie na rynku głowicę zabiegową, która charakteryzuje się unikalnym podwójnym działaniem przetworników. Urządzenie emituje energię ultradźwięków wykorzystywaną w zabiegu zarówno do celów diagnostycznych, obrazowania tkanek poddawanych terapii, jak i do emisji skoncentrowanej fali ultradźwiękowej (HIFU) stosowanej na określoną głębokość i wykorzystywaną do leczenia włóknistej warstwy leżącej pod tkanką podskórną, a powyżej mięśni – bez szkody dla innych tkanek znajdujących się powyżej lub poniżej. Takie podejście pozwala lekarzom na kontrolę i na precyzyjne umieszczenie energii cieplnej w określonych głębokościach tkanek. Powierzchnia tkanek, od naskórka aż do punktu leczenia, jest bezpieczna, zapewniając dokładne kumulowanie się energii w miejscu przeznaczenia. Efektem pojawiającym się po zabiegu jest widoczna poprawa stanu napięcia tkanek.

Słowa kluczowe: obrazowanie USG, ultradźwięki, lifting nieablacyjny, napięcie skóry.

Wstęp

Platforma technologiczna Ulthera jest oznaczona znakiem CE, który otrzymała w grudniu 2008 roku i znakiem FDA 510(k), który został przyznany wyżej wymienionej technologii we wrześniu 2009 roku. Technologia ta jest chroniona przez ponad 100 patentów (ryc. 1).

Opatentowany system głowicy zabiegowej wraz z przetwornikiem Ulthera DeepSEE Technology pozwala na zastosowanie technologii nigdy wcześniej nie stosowanej w medycynie estetycznej [1, 2].

Dwa specjalistyczne sposoby ultrasonografii – jeden stosowany dla obrazowania i drugi dla emisji i skupienia akustycznej energii, są połączone w jeden przetwornik, aby stworzyć efekt termiczny pod skórą. System Ulthera stanowi nową kategorię nieinwazyjnych estetycznych sposobów odmładzania skóry (R. Rox Anderson, dr n. med., dyrektor Wellman Centrum dla Fotomedycyny (Boston, Massachusetts, USA) i profesor dermatologii w Harvard Medical School (Cambridge, Massachusetts, USA) [3, 8].

Technologia ultradźwiękowa daje lekarzom bezprecedensową kontrolę uszkodzenia termicznego na ściśle określonej głębokości w tkance. To innowacyjne podejście powoduje osiągnięcie dużego bezpieczeństwa w trakcie wykonywania zabiegów, połączonego ze skuteczną terapią w porównaniu z wcześniejszymi technologiami stosowanymi w celu odmłodzenia skóry [12].

Według dra n. med. Jasona Poznera, chirurga i dyrektora medycznego Instytutu Medycyny Estetycznej (Boca Raton, Florida, USA), „Ulthera System stanowi naturalną ewolucję, w odpowiedzi na rosnący popyt na bezpieczniejszą, bardziej skuteczną metodę likwidującą objawy starzenia przy minimalizacji inwazyjności i wyłączenia z życia codziennego”.

W trakcie zabiegu dochodzi do aplikacji ultradźwięków, przekazania tkankom wewnątrz określonej dawki energii cieplnej potrzebnej do spowodowania obrażeń w określonym miejscu w skórze, i stymulowania naturalnego procesu gojenia się ran [3, 5, 7].

Przegląd innych metod

Jeśli chcemy przeanalizować sposoby odmładzania skóry twarzy stosowane w trakcie ostatnich 20 lat w medycynie estetycznej, to należy wspomnieć o technologii wykorzystującej laser dwutlenkowo-węglowy (CO₂), w urządzeniu stosowanym do powierzchniowych zabiegów odmładzających od 1994 roku. System ten pracował bardzo dobrze, ale po wykonaniu zabiegów u pacjentów często dochodziło do pojawienia się różnych skutków ubocznych w postaci blizn, odbarwień i długiego czasu gojenia tkanek po zabiegu co powodowało „wyłączenie” pacjentów z życia codziennego.

Około roku 2000 zaczęto używać nieablacyjnych laserów do przeciwdziałania skutkom starzenia się skóry. Efekty osiągnięte w trakcie tych zabiegów i dostarczane później wyniki są jednoznaczne. Aby osiągnąć dobre efekty poprawiające w sposób widoczny stan skóry potrzebne jest wykonanie dużej liczby zabiegów.

W celu uzyskania efektów zadowalających dla pacjentów w procesie przeciwdziałania starzeniu się skóry, zaczęto poszukiwać nieinwazyjnych technologii wykorzystujących inne źródła energii. Technologia taką jest radiofrekwencja (RF), zabieg

wykorzystujący prąd o częstotliwości radiowej, który pozwala na oddziaływanie energii na głębsze warstwy skóry. Jednak i w tej technologii pojawiły się skutki uboczne zabiegu spowodowane dostarczeniem dużej ilości energii do głębokich warstw skóry, które spowodowały zbyt rozległe uszkodzenia termiczne tkanek.

Obecnie obok wymienionych już wcześniej metod wykorzystujących szerokopasmowe światło, jedno- i dwubiegowe częstotliwości radiowe oraz połączenia tych dwóch rodzajów energii. Na rynku wśród metod stosowanych do odmładzania skóry twarzy pojawiła się jeszcze jedna nowa technologia, wykorzystująca zogniskowaną energię ultradźwiękową na jednej odpowiedniej płaszczyźnie głęboko w tkankach [7, 9].

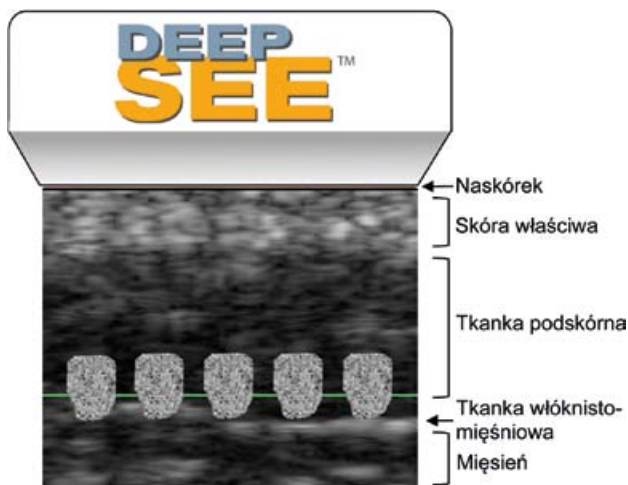


Rycina 1. Urządzenie Ulthera [8]

Technika zabiegowa

Metoda ta opiera się na efekcie termicznym, polegającym na podaniu na odpowiednią głębokość zogniskowanego impulsu ultradźwiękowego, który powoduje lokalne uszkodzenia cieplne, pobudzając tkanki do tworzenia łańcuchów naprawczych wraz z tworzeniem nowego kolagenu. Zabieg ten nie wywołuje żadnych niekorzystnych zmian w tkankach innych niż te, dla których energia jest przeznaczona (ryc. 2) [4, 7, 9, 11].

System z powodzeniem łączy obrazowanie USG z terapią ultradźwiękową. Urządzenie wysyła energię do głębszych struktur przy użyciu wklęsłego przetwor-



Rycina 2. Schemat obrazujący podanie na odpowiednią głębokość zogniskowanego impulsu ultradźwiękowego [8]

nika emitującego ultradźwięki, a energia ta koncentruje się dokładnie na docelowej głębokości, co pozwala na przejście przez skórę bez przerywania jej bariery. Dr Pozner uważa, że „Ulthera System” ma fenomenalny potencjał, którym jest zdolność dostosowania leczenia do głębokości tkanek mających ulec przemodelowaniu w trakcie leczenia poszczególnych pacjentów. Jest to metoda bardzo skuteczna, przeznaczona dla dużej grupy pacjentów niezależnie od koloru skóry, jej grubości lub innych różnic występujących w strukturze twarzy. Żadne inne urządzenie występujące obecnie na rynku nie ma takich właściwości i możliwości zabiegowych [4, 12].

Inne urządzenia ultradźwiękowe są o stałej ogniskowej i energia przez nie emitowana sięga znacznie głębiej do tkanek. Obecnie są one stosowane w zabiegach likwidacji nadmiarów tkanki tłuszczowej w określonych obszarach ciała u pacjentów. Polem zabiegowym jest w tym momencie duża ilość tkanki tłuszczowej, a energia emitowana przez odpowiednie urządzenie dociera na głębokość 10–33 mm [6].

Innym unikalnym aspektem stosowania tej technologii jest zdolność do uzyskania poprawy napięcia i uniesienia skóry.

W przeciwieństwie do zasad nie chirurgicznych będących obecnie w użyciu, terapia systemem Ulthera powoduje oddziaływanie nie tylko na kolagen i elastynę, ale również na powierzchniowy system mięśniowo-powięziowy (w skrócie SMAS), który objawia się wywołaniem po zabiegu efektu porównywalnego do liftingu twarzy.

Podobne zdanie wygłasza dr n. med. Sean Lanigan, dyrektor kliniki dermatologii, z siedzibą w Edgbaston, Birmingham w Anglii mówiąc, że poza liftingiem w wyżej wymienionym zabiegu uzyskujemy również przemodelowanie poszczególnych warstw, co bardzo korzystnie wpływa na poprawę struktury skóry. System Ulthera jest urządzeniem, które może jednocześnie obrazować tkanki w procesie ich leczenia, pozwala precyzyjnie kontrolować osadzanie się energii w ich głębi i jest również dość łatwe do użycia, oczywiście po odbyciu odpowiedniego szkolenia [12, 13].

Procedura zabiegowa

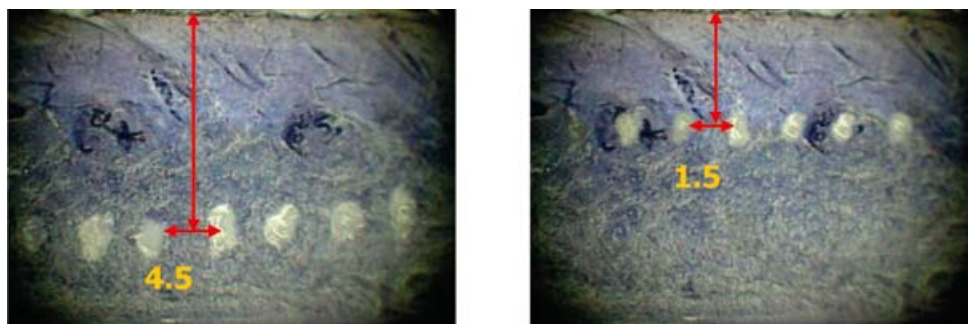
Etapy zabiegu

Korzystając z głowicy zabiegowej, operator skanuje dwuwymiarowy obraz, w czasie rzeczywistym, z wysoką rozdzielczością w obszarze zabiegowym do głębokości około 8 mm, który pojawia się na ekranie aparatu (ryc. 1).

Dzięki temu, użytkownik może określić idealną głębokość, na jakiej będzie pracował i do której będzie skierowana wiązka energii. Na ekranie wyświetlacza można również zaobserwować powietrze pojawiające się pomiędzy głowicą zabiegową a powierzchnią skóry, które trzeba wyeliminować, jak również tkanki poniżej stre-

fy zabiegowej. Pomaga to uniknąć nieumyślnego podrażnienia ważnych sieci naczyniowych lub nerwowych. Nie ma zgadywania co do obszaru zabiegowego. Jest to obecnie niespotykany poziom dokładności i łatwości w obsłudze, występujący w zabiegach tego typu.

Kolejnym etapem zabiegu po obejrzeniu pola zabiegowego jest dobór odpowiedniego przetwornika, dokonany na podstawie oczekiwanej i pożądanej w trakcie zabiegu głębokości efektu cieplnego. Obecnie dostępne są trzy przetworniki emitujące fale ultradźwiękowe przenikające do głębokości 3–4,5 mm w głąb tkanek. Przetworniki te mają następujące parametry zabiegowe: pierwszy oddziałuje na głębokość 4,5 mm, ma częstotliwość 4,4 MHz i moc 30–80 W, przy długości ekspozycji 10–80 ms; drugi przetwornik działa również na głębokości 4,5 mm, ale ma częstotliwość 7,5 MHz i moc 30–55 W, przy długości ekspozycji 10–80 ms; natomiast trzeci przetwornik oddziałuje na głębokość 3,5 mm, ma częstotliwość 7,5 MHz i moc 15–55 W, przy długości ekspozycji 10–80 ms. Według informacji zawartej w literaturze dotyczącej działania ultradźwięków na tkanki wiadomo, że przetworniki o wysokiej częstotliwości mocniej oddziałują na tkanki powierzchniowe niż te o niskiej częstotliwości.



Rycina 3. Obraz skoagulowanej tkanki po emisji ultradźwięków, wytworzenie punktów koagulacji termalnej w świńskiej skórze [13]

Wybór przetwornika ma bezpośredni wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia w tym systemie. Stosowane przetworniki są przeznaczone dla wielu pacjentów, ale są wyliczone do określonej ilości energii, którą są w stanie przekazać.

Po aktywacji i przygotowaniu każdy przetwornik dostarcza do tkanek grupę impulsów podawaną w głębi tkanek w postaci liniowych strzałów z impulsami tworzącymi w tkankach punkty koagulacji termalnej (TCP) i w ten sposób powstają linie dyskretnych punktów termicznej koagulacji, które tworzą spójną matrycę na docelowej płaszczyźnie zabiegowej. Według najnowszych doniesień omawianych przez dr D.I. Duncan zastosowanie w jednym zabiegu dwóch przetworników oddziałujących na różnych głębokościach powoduje wielopoziomowe zabiegi, które w koń-

cowej analizie dają lepsze wyniki w postaci poprawy stanu skóry i mocniejszego jej napięcia [1, 2, 4, 8, 10].

Dobór pacjentów

Najlepszymi kandydatami do zabiegu Ulthera, po przeanalizowaniu literatury, są osoby w fazie wczesnej późnego wieku średniego, niestety do dzisiaj nie ustalono cech idealnego pacjenta na potrzeby tej technologii. Najlepszymi pacjentami wydają się być osoby z łagodną lub średnią wiotkością skóry, które mają obniżoną linię brwi, nadmiar skóry na górnej powiece oraz opadające powieki. Również osoby mające opadającą skórę na policzkach czy spłaszczenie środka policzków oraz głębokie fałdy nosowo-wargowe, opadające podgardle, zanik linii zuchwy, opadające kąciki ust i zwiotczenie podbródka wydają się być idealnymi kandydatami.

Ultradźwięki stosowane w trakcie zabiegu nie powodują zmniejszenia zmian powstałych w wyniku fotostarzenia – dyschromii czy teleangiektazji. Pacjenci, którzy decydują się na terapię urządzeniem Ulthera, powinni mieć rozsądne oczekiwania co do szczytowej poprawy, następującej kilka miesięcy po zabiegu i korekty wyglądu, lecz nie mogą oczekiwać całkowitej eliminacji obwisłej skóry [8, 9, 12].

Przygotowanie do zabiegu

Przygotowanie skóry do zabiegu polega na jej oczyszczeniu i w niektórych przypadkach, u osób zgłaszających niski próg odczuwania bólu, zastosowanie powierzchniowego znieczulenia. Bezpośrednio przed zabiegiem środek znieczulający należy zmyć [12].

Schemat zabiegu

Następnie należy dobrać odpowiedni przetwornik zalecany przez producenta według map zabiegowych.

Na powierzchnię skóry należy nałożyć niewielką ilość żelu do ultrasonografii, pełniącego w tym momencie funkcję substancji sprzęgającej. Następnie przetwornik, mocno, ale dociska się równomiernie do skóry w miejscu zabiegowym (ryc. 4) [9, 11, 12].



Rycina 4. Przyłożenie głowicy do okolicy zabiegowej [8]

Na ekranie monitora obserwujemy obraz skóry uzyskany dzięki badaniu USG, obraz ten jest potrzebny do potwierdzenia właściwego obszaru oddziaływania ultradźwięków na tkanki, co do głębokości ich emisji. Po stwierdzeniu właściwej głębokości rozpoczyna się procedurę zabiegową, poprzez naciśnięcie odpowiedniego przycisku jest wyzwalana określona emisja ultradźwięków w postaci liniowego układu impulsów wysyłanego przez około 2 sekundy, na obszarze 25 milimetrów. Głęboko w tkankach powstaje 17 punktów skoagulowanych, oddalonych od siebie w odległości 1,1–1,5 mm, w zależności od głębokości zabiegowej (ryc. 3).

Następnie unosi się sondę ze skóry i przemieszcza o 2–3 mm od linii poprzedniej. I znów powtarza się cały proces zabiegowy. Procedura zabiegowa wykonywana na całej twarzy zajmuje około 30–45 minut. Punkty koagulacji termalnej występujące głęboko w tkankach nie są w żaden sposób widoczne na powierzchni skóry po zabiegu [8, 9, 10, 11, 12].

Postępowanie po zabiegu i skutki uboczne

Po zakończeniu zabiegu należy ze skóry pacjenta usunąć żel do ultrasonografii. Jeśli chodzi o stan skóry, to po sesji obserwuje się u pacjentów lekkie zaczerwienienie, utrzymujące się maksymalnie kilka godzin po terapii, u niektórych pacjentów pojawia się delikatna opuchlizna, która może się utrzymywać do kilku dni. Według procedury zabiegowej, jeśli pacjenci doświadczą jakichkolwiek innych efektów niepożądanych, powinni skontaktować się z lekarzem.

Jak na razie uszkodzenia tkanek w postaci: nadżerek, owrzodzeń, oparzeń, zagłębień, trwałych nierówności powierzchni, krwawień, siniaków/wybroczyn nie zostały do dziś odnotowane.

Pacjenci mogą od razu po zabiegu wrócić do normalnej aktywności życiowej podaje dr Brian Zelickson i specjaliści z Centrum Laserowego Edina w Minnesocie w USA, a efekty poprawy stanu skóry w postaci napięcia skóry będą się pojawiały stopniowo w ciągu następných 3–9 miesięcy (ryc. 5, 6) [6, 8].



Rycina 5. Zdjęcie po lewej stronie – pacjent przed zabiegiem, zdjęcie po prawej stronie – pacjent 3 miesiące po jednym zabiegu [14]



Rycina 6. Zdjęcie po lewej stronie – pacjent przed zabiegiem, zdjęcie po prawej stronie – pacjent 3 miesiące po jednym zabiegu [14]

Według dra Pozniera system Ulthera może być ostatnim elementem układanki dla osób poszukujących prawdziwego prototypu nie chirurgicznego face-lift. W najbliższej przyszłości to urządzenie będzie służyć przede wszystkim pacjentom, którzy chcą widocznego i spektakularnego obrazu poprawy tkanki bez operacji, uważa dr Zelickson [7, 8, 9].

Podsumowanie

Technologia Ulthera wykorzystująca do napinania skóry ultradźwięki jest bardzo obiecującą metodą przeznaczoną do zabiegów poprawiających stan napięcia naszej skóry.

Obecnie prowadzone badania wykazują dużą efektywność ultradźwięków w zabiegach mających na celu uniesienie brwi, poprawę napięcia skóry w obrębie żuchwy, redukcję zmarszczek poziomych na czole i okolicach skroniowych.

Napinanie skóry przy użyciu ultradźwięków powoduje dostarczenie do tkanek grupy impulsów podanych w głębi tkanek w postaci liniowych strzałów tworzących w tkankach punkty koagulacji termalnej, w ten sposób powstają dyskretne linie punktów termicznej koagulacji, które tworzą spójną matrycę na docelowej płaszczyźnie zabiegowej.

Według najnowszych doniesień zastosowanie w jednym zabiegu dwóch przetworników oddziaływujących na różnych głębokościach powoduje wielopoziomowe zabiegi, które w końcowej analizie dają lepsze wyniki w postaci poprawy stanu skóry i mocniejszego jej napięcia.

Bibliografia

1. Coleman DJ. Therapeutic ultrasound In the treatment of glaucoma-II Clinical Applications. *Ophthalmology* 1985; 92: 347–353.
2. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R. Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *Journal of Endourology* 2000; 14: 519–528.
3. Gliklich R, White WM, Barthe PG, Slayton MH, Makin IRS. Clinical pilot study of intense ultrasound (IUS) therapy to deep dermal facial skin and subcutaneous tissues. *Archives in Facial and Plastic Surgery* 2007; 9: 88–95.
4. Kennedy JE, Ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound of the future? *British Journal of Radiology* 2003; 76: 590–599.
5. Makin IRS, Mast TDM, Faidi WF, Runk MM, Barthe PG, Slayton MH. Miniaturized arrays for interstitial ablation and imaging. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2005; 31: 1539–1550.
6. Mast TDM, Makin IRS, Faidi WF, Runk MM, Barthe PG, Slayton MH. Bulk ablation of soft tissue with intense ultrasound: Modeling and experiments. *Journal of the Acoustic Society of America* 2005; 118: 2715–2724.
7. Moreno-Moraga J, Valero-Altes T, Riquelme A-M., Isarria-Marcosy MI, Royo de la T. Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound. *Laser in Surgery and Medicine* 2007; 39: 315–323.
8. Murad A, White LE, Martin N, Witherspoon J, MD, Yoo S, West DP. Ultrasound tightening of facial and neck skin: A rater-blinded prospective cohort study. *Journal Academy Dermatology* 2010; 62(2): 262–269.
9. Murad A, Dover JS. *Napinanie skóry twarzy i szyi z użyciem ultradźwięków*. W: Murad A, Dover JS. *Nieoperacyjny lifting*. Redaktor wydania polskiego Kaszuba A. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010: 33–39.
10. Palmera PES. red. *Diagnostyka ultrasonograficzna*. PZWL, Warszawa 2000.
11. Stewart EA, Gedroyc WMW, Tempany CMC. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative techniqu. *American Journal of Obstetric Gynecology* 2003; 189: 48–54.
12. White WM, Makin IRS, Barthe PG, Slayton MH, Gliklich R. Selective creation of thermal injury zones within the superficial musculoaponeurotic system (SMAS) by intense ultrasound therapy: A new target for non-invasive facial rejuvenation. *Archives of Facial Plastic Surgery* 2007; 9: 22–29.
13. White WM, Makin IRS, Slayton MH, Barthe PG, Gliklich R. Selective transcutaneous delivery of energy to porcine soft tissues using intense ultrasound (IUS). *Journal of Lasers in Surgery and Medicine* 2008; 40: 67–75.

Zdjęcia udostępnione przez firmę Ulthera wykonane przez dr. Sasaki w 2009 roku.

The use of HIFU technology in treatments delaying the aging process

Abstract

Ulthera system is a platform combining USG imaging and emission of concentrated ultrasound beam. According to the newest reports, the system is regarded the most revolutionary device applied in aesthetic medicine.

The Ulthera system, manufactured in Mesa, Arizona, USA accommodates a unique handpiece with transducers having a dual effect.

The device emits ultrasound energy, utilized both for diagnostic purpose, imaging of tissues subjected to treatment and emission of concentrated ultrasound wave, applied at a defined depth and used for treatment of the fibrous layer, located under the subdermal tissue, above the muscles, without causing any damage to other tissues located below and above.

This approach enables physicians the control and precise delivery of thermal energy at specific tissue depths. The tissue surface, from the skin to the treated spot is safe and the device provides accurate accumulation of energy in the target area. The procedure results in a visible improvement of tissue tone.

Key words: USG imaging, ultrasounds, non-ablation lifting, skin tone.

Substancje przeciwstarzeniowe w kosmetykach – znaczenie w przeciwdziałaniu starzenia skóry

Dr hab. Ewa B. Moliszewska

Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski
Instytut Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Wraz z upływem czasu obserwujemy zmiany w wyglądzie skóry i rysów twarzy. Są one spowodowane procesami indukowanymi przez czynniki zewnętrzne (np. warunki życia) i wewnętrzne (np. rodniki). Zmienia się organizacja skóry zarówno na poziomie tkankowym, jak i komórkowym. Przeciwdziałanie tym zmianom jest podstawą dzisiejszej kosmetologii, ale także stanowi jedno z wyzwań nowoczesnej medycyny i dietetyki. Wśród podstawowych czynników wpływających na zachowanie młodego wyglądu skóry wymieniane są działania pielęgnacyjne oraz stosowanie substancji o właściwościach przeciwstarzeniowych, wśród których można wymienić: antyoksydanty, retinoidy, witaminy z grupy B, α -hydroksy kwasy (AHA), polihydroksy kwasy (PHA), β -hydroksy kwasy (BHA), β -glukan, peptydy, miedź, roślinne czynniki wzrostu, cząsteczki określane mianem „spin-traps”, witamina E, witamina C, koenzym Q10, polifenole, selen oraz karotenoidy.

Słowa kluczowe: substancje przeciwstarzeniowe, starzenie skóry, antyoksydanty, fotostarzenie, karotenoidy.

Wstęp

Skóra młoda to skóra wyglądająca zdrowo, zadbana i czysta. Młody wygląd skóry wiąże się też z tym, jak odbija się od niej światło. W uzyskaniu pożądanego efektu wizualnego dającego wrażenie młodego wyglądu skóry, refleksy świetlne mogą być równie ważne, jak aktywne przeciwdziałanie zmarszczkom. Podstawowymi zabiegami przeciwstarzeniowymi są dbałość o higienę skóry i jej nawilżanie. Jednak pomimo zachowania tych podstaw skóra różnych osób starzeje się niejednakowo. Przyczyną takiego stanu rzeczy są czynniki biologiczne, środowiskowe i społeczne (np. depresja, wdowieństwo, samotność, rozwód, status socjoekonomiczny). Wpływ na wygląd skóry ma dieta (BMI) i styl życia, stosowane leki oraz używki, takie jak alkohol, kawa czy papierosy. Wieloletnie badania prowadzone na bliźniakach wskazują, że każde

dziesięć lat palenia tytoniu odpowiada starszemu wyglądowi przeciętnie o 2,5 roku, unikanie alkoholu zdecydowanie wpływa na młodszy wygląd. Jednak, co ciekawe, jakkolwiek życie w pojedynkę raczej przyczynia się do nieco starszego wyglądu, to w przypadku wdowieństwa zaobserwowano przeciwny trend [25]. Ważny czynnik wpływający na wygląd skóry stanowią także ogólne warunki życia kształtowane przez klimat, w tym temperatura, nasłonecznienie (szczególnie narażenie na promieniowanie UV), wiatry, wilgotność powietrza, a także zanieczyszczenie środowiska. Ekspozycja na promieniowanie słoneczne lub opalanie w solarium przyczyniają się do widocznego postarzenia, choć w tym przypadku dane nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków pozwalających określić ten efekt w latach. Rowe i Guyuron [25] wskazują na możliwość wizualnie starszego wyglądu od kilku do ponad dziesięciu lat w przypadku osób ponadsześćdziesięcioletnich z wieloletnią ekspozycją na promieniowanie słoneczne. Jednak podstawą dla powodzenia wszystkich zabiegów zmierzających do uzyskania młodego wyglądu, pomimo upływu lat, jest podłoże genetyczne, to ono decyduje w pierwszej kolejności o tym, jaki modyfikacyjny wpływ na nasz wygląd mają pozostałe wymienione czynniki i sam upływ lat [4, 9].

Cechy skóry starzejącej się

Skóra starzejąca się cechuje się utratą białek podporowych – elastyny i kolagenu, w rezultacie wzrostu ekspresji elastazy i kolagenazy taka skóra staje się cienka, luźna i pomarszczona, zmarszczki stają się głębsze, stopniowo następuje resorpcja kości twarzy oraz atrofia tkanki tłuszczowej, a twarz traci swoją objętość, zmianie ulega także jej owal [16]. W starzejącej się skórze obserwuje się zmniejszenie liczby gruczołów łojowych, co utrudnia utrzymanie wilgoci, pojawiają się powiększone pory skóry. Skóra starzejąca się jest także słabiej odżywiona. Spadek poziomu estrogenów wpływa na spowolnienie procesów regeneracji komórek i produkcji składników macierzy międzykomórkowej, skóra jest gorzej nawilżona, pojawiają się zmarszczki [16, 29]. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, uzupełniającej poziom estrogenów, przyczynia się do wizualnie młodszego wyglądu [25]. Wraz z wiekiem pojawiają się także zmiany pigmentacyjne będące efektem zwiększenia ilości i zmiany rozmieszczenia melaniny w skórze. Są one wynikiem procesów zachodzących w samej skórze pod wpływem czynników środowiskowych oraz zmian hormonalnych. Wzrost nagromadzenia melaniny oraz punktowe i miejscowe plamy hiperpigmentacyjne pojawiają się także jako efekt fotostarzenia, co stanowi reakcję obronną skóry przed nadmiernym promieniowaniem słonecznym. Właściwości melanin, jako czynników chroniących przed promieniowaniem UV, są niejednakowe i zależą od wzajemnych relacji pomiędzy ich dwoma klasami. Eumelaniny o barwie czarnej i brązowej wykazują właściwości ochronne (chronią komórki skóry przed uszkodzeniami DNA),

natomiast feomelaniny żółte do czerwono-brązowych, to związki fotolabilne, mogące produkować skrajnie cytotoksyczne i mutagenne rodniki przyczyniające się do fotostarzenia, raka skóry i oparzeń posłonecznych, szczególnie u osób o rudych włosach. Jednocześnie nierównomierny rozkład melaniny w skórze jest uznawany za nieestetyczny i także, jako oznaka starszego wieku (pojawianie się tzw. plam starczych). Plamy takie typowo rozwijają się w tych fragmentach skóry, które są bardziej narażone na działanie słońca, są to twarz, wierzchy dłoni, ramiona i plecy.

Za zmiany pigmentacyjne odpowiedzialne są liczne procesy biochemiczne zachodzące w skórze. Naskórek w efekcie fotostarzenia wykazuje atypowe i dysplastyczne keratynocyty i melanocyty oraz zanik komórek Langerhansa. Ekspozycja na promieniowanie UV indukuje aktywację systemów enzymatycznych, np. lipooksygenazy i cyklooksygenazy odpowiedzialnych za powstawianie czynników zapalnych, a także wpływa na oksydacyjną aktywację zależnych od cynku endopeptydaz, które odpowiedzialne są za degradację wszystkich komponentów macierzy międzykomórkowej tkanki łącznej. Przeciwdziałanie zmianom pigmentacyjnym polega na stosowaniu specyficznych inhibitorów i substancji, jak np. inhibitorów melanocytów (np. antyoksydanty, czynniki przeciwzapalne), związków antagonistycznych dla receptorów komórkowych (np. związki zapobiegające wiązaniu α -MSH do melanocytów), inhibitorów enzymów (np. tyrozynaza, TRP-1, TRP-2) uczestniczących w syntezie melaniny (hydrochinon, arbutyna i deoksyarbutyna, kwas askorbinowy, kwas elagowy, kwas kojowy, glukozamina, *N*-acetyloglukozamina, retinoidy, flrotanniny), inhibitorów transportu melanosomów w melanocytach i dalej w keratynocytach (amid niacyny, inhibitory proteaz) i czynników aktywujących rozkład melaniny w keratynocytach (retinoidy, kwas salicylowy, alfa-hydroksy kwasy, alfa-keto kwasy, monofosforan adenozyne). Substancje te stanowią rzeczywiste i potencjalne składniki kosmetyków, szczególnie formułacji o jednoczesnym działaniu nawilżającym [4, 9, 11, 16, 19, 24, 31]. Pojęcie idealnego zabarwienia skóry jest nieco różne w zależności od rejonu geograficznego, ale niezależnie od niego zawsze wiąże się z pojmowaniem i definiowaniem piękna.

Starzenie skóry jest procesem złożonym, zależnym od wielu parametrów i odbywa się zarówno na poziomie komórkowym, jak i molekularnym. Obserwuje się zmniejszenie wszystkich warstw skóry, słabsze przyleganie keratynocytów i korneocytów, osłabienie połączeń pomiędzy warstwami skóry właściwej i naskórka, spowolnienie przemian komórek naskórka i zanikanie melanocytów i komórek Langerhansa. Zmiany w budowie i funkcjonowaniu molekuł doprowadzają do zakłóceń w procesach biochemicznych, co odzwierciedla się w wyglądzie zewnętrznym skóry. Starzenie, jako proces fizyczny i fizjologiczny, bywa rozpatrywane także jako proces chorobowy, w który zaangażowane są skomplikowane serie sygnałów, markerów i ścieżek metabolicznych – wszystko to zaprogramowane jest w celu kontrolowania cyklu życia komórki starzejącej się [4, 9, 16, 24].

Kosmetyczne substancje przeciwstarzeniowe

Pierwszy front działań przeciwstarzeniowych polega na prawidłowym nawilżeniu oraz oczyszczaniu skóry z nagromadzonych na jej powierzchni zanieczyszczeń środowiska, nadmiaru sebum oraz martwych komórek naskórka. Dalsze działania wiążą się ze stosowaniem typowych czynników o działaniu przeciwstarzeniowym, wśród których można wymienić: antyoksydanty, retinoidy, witaminy z grupy B, α -hydroksy kwasy (AHA), polihydroksy kwasy (PHA), β -hydroksy kwasy (BHA), β -glukan, peptydy, miedź, roślinne czynniki wzrostu, cząsteczki określane mianem „spin-traps” (nitron fenolowo-butyłowy), witamina E, witamina C, koenzym Q10, polifenole, selen oraz karotenoidy [4, 9, 10, 17, 23, 31].

Antyoksydanty

Antyoksydanty stanowią obszerną grupę związków charakteryzujących się zdolnością do „wymiatania” rodników. W ten sposób przeciwdziałają wywoływanym przez nie procesom starzenia. Takimi właściwościami charakteryzują się np. witaminy. Podobnymi właściwościami w stosunku do rodników charakteryzują się enzymy. Są one lepszymi zmiataczami rodników, ale ich aktywność zależy od zbyt wielu czynników (m.in. zdrowia komórki, obecności atomów metali). Niektóre antyoksydanty mają właściwości ochronne w stosunku do komórki, inne dodatkowo odwracają procesy starzenia [8, 9, 10, 17, 18, 21, 22, 31].

Reaktywne formy tlenu i azotu są cząsteczkami pojawiającymi się w wyniku przebiegu normalnych procesów biochemicznych i są produktami ubocznymi procesów fizjologicznych, pełnią funkcję regulatorową zapewniając prawidłowe działanie komórek. Zaburzenia równowagi pomiędzy procesami prooksydacyjnymi i antyoksydacyjnymi rozumiane jako wada działania układu antyoksydacyjnego w komórkach, prowadzą do uwalniania nadmiernych ilości szkodliwych rodników. Zjawisko to określane mianem stresu oksydacyjnego jest wywoływane przez szereg czynników, takich jak np. słońce, zanieczyszczenia środowiska, palenie papierosów. Rodniki występują jako reaktywne formy tlenu i azotu (RONS – *reactive oxygen and nitrogen species*) w postaci pierwotnej (anionorodnik ponadtlenkowy- $O_2^{\cdot-}$) oraz wtórnych. Anionorodnik ponadtlenkowy ($O_2^{\cdot-}$) pojawia się najczęściej w mitochondriach. Mitochondria są pierwotnym źródłem rodników, ale także i ich pierwszym celem. W tych organellach tlen powinien być zredukowany do wody, jednak ok. 1–3% elektronów „wycieka” z mitochondrialnego systemu transportu elektronów i powoduje tworzenie $O_2^{\cdot-}$. Anionorodnik ponadtlenkowy pojawia się także w innych systemach enzymatycznych działających w komórce i choć sam nie jest zbyt reaktywny, to uczestniczy w tworzeniu tzw. wtórnych reaktywnych form tlenu: nadtlenu wodoru (H_2O_2) lub rodnika hydroksylowego (OH^{\cdot}). Rodnik hy-

droksylowy (OH^\bullet) cechuje się krótkim okresem półtrwania, ale uchodzi za najbardziej toksyczny wśród rodników, powoduje uszkodzenie puryn i pirymidyn, niszczy strukturę DNA, a to z kolei jest pierwszym krokiem do karcynogenezy, mutagenyzy i starzenia. Wśród pozostałych rodników i oksydantów znajdziemy także organiczny hydroksynadtlenek (ROOH), rodnik alkoksylowy (RO^\bullet) i rodnik peroksyalkoksylowy (ROO^\bullet), kwas podchlorawy (HOCl), anion azotanowy (NO_3^-) [6, 8, 9, 10, 14, 22, 31].

Badania prowadzone nad rodnikami, przyczyniły się do odkrycia bardzo obiecującej grupy związków, z którymi tworzą one stabilne kompleksy. Dużą nadzieję wiąże się z cząsteczkami nitronu fenolowo-butyłowego określanymi „spin-traps”. „Spin-traps” mogą wychwycić elektron, gdy ten wypada z orbity, zanim dokona zniszczeń. W chwili obecnej nie znajdują one zastosowania kosmetycznego, ale stanowią interesujący obiekt dalszych badań [9, 22].

Witamina E

Najpowszechniejszym, naturalnym antyoksydantem występującym naturalnie w skórze i gruczołach łojowych, jako część płaszczka ochronnego skóry, jest witamina E. Stanowi ona mieszaninę homologicznych związków należących do tokochromanoli. Tokochromanole zbudowane są z pierścieniowego układu chromanolowego oraz łańcucha izoprenoidowego. Wśród tokochromanoli znajdziemy tokoferole (Toc) z całkowicie nasyconym łańcuchem izoprenoidowym i tokotrienole (T_3) zawierające w łańcuchu izoprenoidowym trzy wiązania nienasycone. W zależności od liczby i miejsca przyłączenia grup metylowych w pierścieniu aromatycznym tokochromanoli wyróżnia się ich cztery grupy, oznaczone symbolami α , β , γ , δ . Pomimo podobieństwa budowy tokoferoli i tokotrienoli ich aktywność biologiczna jest niejednakowa. Najbardziej aktywną formą jest α -tokoferol, pozostałe tokochromanole wykazują aktywność rzędu kilku do kilkudziesięciu procent α -Toc [28]. Tokochromanole muszą być dostarczane do organizmu wraz z pożywieniem, a w przypadku kosmetyków mogą stanowić jeden z ich składników. Witamina E stanowi pierwszą, naturalną linię obronną skóry, a sam α -tokoferol jest doskonałym antyoksydantem, ale bardzo niestabilnym w obecności tlenu lub na świetle. W kosmetykach używana jest bardziej stabilna jego zestryfikowana forma – octan α -tokoferolu, która sama nie ma właściwości antyoksydacyjnych i w skórze ulega biokonwersji do formy aktywnej. Witamina E wykazuje właściwości przeciwstarzeniowe i ochronne w postaci kumulatywnej, poprawia nawilżenie i wygładzenie skóry, wykazuje działanie fotoprotekcyjne zwłaszcza w połączeniu z witaminą A, co może dawać rezultaty nawet silniejsze niż filtry przeciwsłoneczne. W kosmetykach tokoferole są stosowane w dawce od 1,5 do 3%. Stosowane w niższych dawkach mogą spełniać jedynie funkcję ochronną w stosunku do pozostałych składników kosmetyku [4, 9].

W naturze bogatym rezerwuarem tokoferoli są rośliny, niektóre sinice oraz grzyby. Różne gatunki roślin, a także poszczególne ich części dostarczają różnych ilości tokoferoli. Bogatym źródłem witaminy E są oleje, w tym olej arganowy, sojowy, kukurydziany, słonecznikowy, rzepakowy, olej z orzechów włoskich i olej z nasion porzeczki czarnej, a także olej z kiełków pszenicy. Oliwa z oliwek w porównaniu do wymienionych olejów zawiera kilkukrotnie mniej tokochromanoli. Niewielką zawartością tokochromanoli charakteryzują się ziemniaki, olej kokosowy, sałata, łuskany ryż. Dla porównania, ziarna pszenicy lub kukurydzy zawierają ok. trzykrotnie więcej tokochromanoli niż ziarna ryżu [4, 8, 17, 28].

Witamina C

Wśród antyoksydantów na szczególną uwagę zasługuje witamina C, czyli kwas askorbinowy powszechnie występujący w owocach, warzywach, a także niektórych grzybach [1, 8, 9, 15]. Formą aktywną, rozpoznawaną przez organizm jest kwas L-askorbinowy. Witaminę C należy spożywać w diecie. Jej rezerwuar w organizmie obniża się z wiekiem, szczególnie u palaczy. W komórkach skóry pełni rolę antyoksydacyjną i fotoprotekcyjną, redukując objawy fotostarzenia. Jej aktywność wiąże się z podniesieniem poziomu tkankowych inhibitorów metaloproteinyazy (enzymy proteolityczne zależne od cynku degradujące m.in. kolagen) w macierzy międzykomórkowej [9]. Kim i in. [15] na przykładzie kardiomiocytów obserwowali przeciwstarzeniowe działanie witaminy C w odniesieniu do ekspresji genów związanych z funkcjonowaniem telomerazy. Traktowanie komórek witaminą C wpływało także na ekspresję genów związanych ze starzeniem oraz funkcjonowaniem mitochondriów. Model przeciwstarzeniowego działania witaminy C w kardiomiocytach może zostać odniesiony także do innych komórek [15]. Kwas askorbinowy jest kofaktorem w procesie hydroksylacji lizyny i proliny w czasie syntezy kolagenu (I, III). Działa także rozjaśniająco na skórę poprzez miejscową inhibicję tyrozynazy, jednak w dużych stężeniach działa drażniąco na skórę. Jest cennym składnikiem kosmetyków o działaniu przeciwstarzeniowym, ale w czystej postaci nietrwałym. Dlatego w kosmetykach należy stosować jej stabilne formy, zdolne do transformacji w kwas L-askorbinowy. Było to niemożliwe aż do 1988 roku, kiedy opracowano metodę uwalniania formy aktywnej z form stabilnych tej witaminy. Witamina C może być stosowana jako formy rozpuszczalne w wodzie (np. kwas L-askorbinowy, magnezowy lub sodowy fosforan askorbylu); w formie estrów rozpuszczalnych w tłuszczach (palmitynian askorbylu lub tetra-izopalmitynian askorbylu) lub jako formy bezwodne wykazujące największą stabilność (np. poprzez upakowanie w nanosomy lub liposomy). W kosmetykach witamina C jest zwykle stosowana w stężeniu nieprzekraczającym 5%, choć dla skóry grubszej zaleca się stężenie osiągające nawet 15%. Działanie tej witaminy jest ograniczone do żywych komórek, do których

łatwiej jest dotrzeć małym cząsteczkom kwasu L-askorbinowego aniżeli większym, choć stabilniejszym jego pochodnym [1, 9, 17].

Koenzym Q10

Cenne właściwości antyoksydacyjne wykazuje koenzym Q10 (CoQ10). Hamuje on aktywność nadtlenków lipidowych powstających w błonach komórkowych. Dzięki tej właściwości działa jako ważny czynnik wiążący rodniki. Jego naturalne występowanie związane jest z systemem produkcji energii komórkowej, występuje w szlaku syntezy mitochondrialnego ATP. Występowanie koenzymu Q10 w mitochondriach może zapobiegać apoptozie poprzez hamowanie stresu oksydacyjnego indukującego ten proces (mitochondria są miejscem, gdzie pojawia się końcowy sygnał apoptyczny). Jego ilość w komórkach spada wraz z wiekiem, co sprzyja procesom degeneracyjnym. Koenzym Q10 jest uznanym składnikiem kosmetyków o właściwościach przeciwstarzeniowych. Stosowany miejscowo redukuje zmarszczki, szczególnie polecany jest dla okolic oczu. Stosowany jest zazwyczaj w dawce 0,3% (zwykle poniżej 1%), ma barwę żółtą, która stanowi istotną wadę ograniczającą wykorzystanie tego składnika [1, 9]. Jego syntetycznym analogiem jest idebenon [2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(10-hydroxydecyl)-1,4-benzoquinone] – związek wykazujący wysoką aktywność fotoprotekcyjną i antyoksydacyjną, wyższą od witaminy E, kinetyny, witaminy C oraz samego CoQ10. Cząsteczka idebenonu jest mniejsza niż koenzymu Q10 i dzięki temu łatwiej penetruje skórę. Idebenon wprowadzono do użycia pod nazwą Prevage [1, 9].

Kwas lipoikowy

Wśród antyoksydantów znajdziemy także kwas lipoikowy. Jest to silny antyoksydant, rozpuszczalny w wodzie i w tłuszczach. W komórce działa jako kofaktor mitochondrialnych dehydrogenaz. Wykazuje także aktywność przeciwzapalną. Penetruje skórę z łatwością po konwersji do aktywnego kwasu dihydroliipoikowego (DHLA). Dodatkowo działa także jako fotoprotektant oraz redukuje rumień wywołany przez UVB, a stosowany miejscowo może redukować skutki fotostarzenia [9].

Fenole i polifenole

Związki fenolowe i polifenolowe to kolejna grupa związków wykazujących działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne. Jest to obszerna grupa naturalnych substancji chemicznych o zróżnicowanej budowie. Wśród polifenoli znajdziemy m.in. epikatechiny i procyanidyny, występują one w zielonej herbacie [5]. Najbardziej aktywna epikatechina zielonej herbaty, galusan-3-epigalokatechiny, zapobiega ru-

mieniowi i stanom zapalnym wywoływanym przez UVB, zapobiega zniszczeniom DNA w skórze narażonej na działanie promieni UV, stwierdza się występowanie mniejszej liczby dimerów pirymidynowych powstających po potraktowaniu UV. Procyjanidyny oraz inne polifenole zawarte są także w pestkach czerwonych winogron, a ich sumaryczna aktywność antyoksydacyjna jest większa niż witaminy E i C razem wziętych. Inną ciekawą grupę polifenoli stanowią polifenole czerwonego wina. Ich dobroczynne działanie wykazano wielokrotnie, w warunkach *in vitro* stwierdzono także wydzielanie prozapalnych i przeciwzapalnych cytokin przez PBMC (jednojądrzaste komórki krwi obwodowej) oraz immunoglobulin przez komórki B (limfocyty B). Ciekawymi i nietypowymi źródłami związków fenolowych (głównie kwasów fenolowych i flawonoidów) są grzyby oraz brunatnice, które są źródłem florotanin – związków o aktywności antyoksydacyjnej [8, 18, 23, 31]. Florotaniny z glonu *Ecklonia cava*, obok aktywności antyoksydacyjnej wykazują także działanie wybielające poprzez hamowanie syntezy melaniny oraz inhibicję tyrozy-nazy, a florotanina taka jak 7-floroekol może być uznana za nowy składnik kosmetyków o właściwościach wybielających. Ekstrakt z *Ecklonia cava* (zawierający florotaniny) zastosowany na ludzkich komórkach w kulturach *in vitro*, wykazał działanie hamujące aktywność metaloproteinaz matrix międzykomórkowego, odpowiedzialnych za degradację białek ekstracellularnych [31].

Selen

Właściwości antyoksydacyjne wykazują nie tylko związki chemiczne, lecz także pierwiastki. Jednym z takich pierwiastków jest selen (Se). Jego działanie nie ogranicza się tylko do aktywności antyoksydacyjnej, ale także odpowiada za działanie przeciwzapalne i przeciwnowotworowe. Odpowiada za usuwanie z organizmu nadtlenu wodoru oraz nadtlenu organicznych powstających w procesie peroksydacji lipidów, chroni krwinki czerwone. Hamuje wytwarzanie cytokin powodujących stany zapalne skóry pod wpływem UV. Możliwe jest to, gdyż selen pełni rolę ko-faktora w tworzeniu enzymu peroksydazy glutationowej. Niezbyt dobrze penetruje skórę i powinien być stosowany w postaci biodostępnej selenometioniny, będącej roślinną formą tego pierwiastka. Z reguły rośliny nie zawierają dużych ilości selenu, jest on zaliczany do tzw. pierwiastków śladowych, a większe jego ilości stwierdzono jedynie w nasionach lnu i gorczycy oraz w kłęczu imbiru, można go znaleźć też w czosnku i w cebuli [9, 30].

Karotenoidy

Rośliny są bogatym rezerwuarem różnych substancji o właściwościach antyoksydacyjnych, obok wcześniej wymienionych zaliczamy tu także karotenoidy. Jak

podaje Darwin i in. [6], osoby z wyższą koncentracją karotenoidów w skórze wyglądają młodziej aniżeli osoby o niskiej zawartości tych związków. Ich działanie może być punktowe lub systemiczne w zależności od sposobu aplikacji: punktowe – gdy są podawane wraz z kosmetykami, systemiczne – gdy są dostarczane jako składniki lub suplementy diety [6]. Karotenoidy dzielą się na dwie klasy. Pierwszą z nich stanowią ksantofile (związki zawierające tlen), np. luteina, zeaksantyna, drugą – karoteny (związki niezawierające tlenu), np. likopen, α -karoten, β -karoten. Modyfikacje w podstawowej strukturze, takie jak cyklizacja grup terminalnych, wprowadzenie grup funkcyjnych zawierających tlen, a także układ wiązań podwójnych decydują o ich barwie, od żółtej przez pomarańczową do czerwonej oraz właściwościach antyoksydacyjnych. Substancje te typowo są składnikami diety, występują obficie w czerwono, żółto i pomarańczowo zabarwionych roślinach, a także w zielonych częściach roślin, znane są też jako składniki grzybów [6, 8, 9, 17], natomiast glony, także te jadalne, są źródłem fukoksantyny – ksantofilowej substancji, dla której wykazano, w badaniach prowadzonych na Uniwersytecie Hokkaido, aktywność antyoksydacyjną, przeciwzapalną oraz sprzyjającą spalaniu tłuszczu w komórkach tłuszczowych [31]. Karotenoidy wykazują właściwości antyoksydacyjne, polegające na hamowaniu utleniania lipidów. Stosowane miejscowo mogą mieć także właściwości fotoprotekcyjne. Takie działanie wykazano na fibroblastach w kulturach *in vitro*. Porównując siłę ich fotoprotekcji, stwierdzono najsilniejsze działanie likopenu, przewyższające oddziaływanie luteiny oraz beta-karotenu. Stwarza to szansę na stosowanie tej grupy związków w kosmetykach, jednak zastosowanie karotenoidów w kremach przeciwzmarszczkowych jest ograniczone ze względu na ich zabarwienie. Wylimowanie tej niedogodności umożliwiło odkrycie bezbarwnych karotenoidów – fytoenu i fytofluenu. Związki te pojawiają się w szlaku metabolicznym prowadzącym do syntezy barwnych karotenoidów, np. karotenu. W testach *in vitro* bezbarwne karotenoidy wykazują działanie ochronne przed UVB i przeciwzapalne, szczególnie w połączeniu z CoQ10 [3, 13].

Retinoidy

Żółto-pomarańczowe zabarwienie charakterystyczne jest także dla grupy związków znanych, jako retinoidy. Retinoidy to witamina A i jej analogi, w budowie chemicznej zawierają grupę cykliczną i łańcuch polienowy zakończony grupą polarną. Źródło witaminy A stanowi β -karoten [1, 2, 9], a biologiczną aktywność witaminy A wykazują retinol, retinal i kwas retinowy oraz β -karoten (prowitamina A). Wyróżniono trzy generacje retinoidów. Retinoidy I generacji (naturalne retinoidy) to retinol, czyli witamina A1, i jego pochodne. Pochodne retinolu to estry retinolu i izomery kwasu retinowego. Retinoidy II generacji stanowią monoaromatyczne syntetyczne analogi witaminy A. Retinoidy III generacji to retinoidy poliaromatycz-

ne. Retinoidy I i II generacji łączą się z wieloma komórkowymi receptorami retinoidowymi, natomiast retinoidy III generacji mają mniejszą liczbę receptorów komórkowych. W skórze aktywną formą witaminy A jest kwas *trans*-retinowy (t-RA). Zarówno witamina A jak i pozostałe retinoidy są składnikami diety, dzienna dawka witaminy A wynosi ok. 750 µg. Główne jej źródło to estry retinylowe z produktów pochodzenia zwierzęcego, natomiast β-karoten, czyli prowitamina A naturalnie występuje w wielu owocach i warzywach (tab. 1) [2].

Tabela 1. Występowanie β-karotenu w niektórych owocach i warzywach

Lp.	Produkt	Zawartość β-karotenu [µg/100g]
1	Marchew	9938
2	Szpinak	4243
3	Papryka czerwona	3165
4	Dynia	2974
5	Pomidory	640
6	Brzoskwinie	595

Źródło: [2].

Aktywność retinoidów I generacji związana jest ze wzrostem syntezy składników macierzy międzykomórkowej, np. kolagenu i glikozoaminoglikanów wiążących w skórze wodę, następuje także wzmocnienie elastyczności skóry, co w sumie ogranicza oznaki starzenia widoczne jako zmarszczki. Naturalne retinoidy hamują wytwarzanie kolagenaz, enzymów odpowiedzialnych za niszczenie kolagenu, zmniejszają przebarwienia skóry (o ok. 60%), wpływają na prawidłowy, równomierny rozkład melaniny w skórze. Poprzez zdolność do absorbowania promieniowania ultrafioletowego zapobiegają fotostarzeniu, wykazując działanie fotoprotekcyjne. Używane w kosmetyce pochodne retinolu to retinal, octan retinylu, palmitynian retinylu, estry retinylu, propionian retinylu bądź β-karoten. Ich zawartość w kosmetykach nie przekracza 1%, zazwyczaj stosuje się je w stężeniu od 0,0015 do 0,3%. Związki te są wrażliwe na podwyższone temperatury oraz metale ciężkie (np. pochodzące z wody). Sam retinol dobrze penetruje skórę, jako składnik kosmetyków działa w naskórku i w skórze właściwej. Jest wrażliwy na światło i tlen, w związku z czym łatwo utlenia się do postaci szkodliwych i z tego względu musi być stosowany równoległe z silnymi antyutleniaczami (np. wit. C i E). Naturalne retinoidy cechują się nierównomierną tolerancją przez skórę, najlepiej tolerowany jest palmitynian retinylu, może on być stosowany w stężeniu maksymalnie do 2%, w następnej kolejności propionian retinylu, dalej octan retinylu; retinol i retinaldehyd są tolerowane na podobnym poziomie, natomiast najsłabiej tolerowany przez skórę jest kwas retinowy [1, 2, 3, 9].

Retinoidy syntetyczne, czyli II i III generacji, uczestniczą w procesach rozwoju i wzrostu skóry, regulują procesy rogowacenia oraz różnicowania keratynocytów. Hamują enzymy rozkładające włókna kolagenowe i elastynowe oraz pobudzają syntezę kolagenu i elastyny. Powodują także poprawę krążenia, a tym samym koloru skóry [2, 9].

Niektóre retinoidy znalazły zastosowanie medyczne w leczeniu trądziku, łuszczyca, przewlekłego zapalenia gruczołów łojowych i mieszków włosowych. Lecznictwo wykazuje tretinoina, czyli kwas retinowy, stosowane są jego liczne izomery i analogi, jak izotretinoina lub acitretyna [1, 2].

Witaminy B

Witaminy z grupy B reprezentowane są np. przez pantenol (prowitamina B₅) będący stabilnym analogiem kwasu pantotenowego, który łatwo penetruje skórę, wzmacnia jej odbudowę poprzez mnożenie komórek i syntezę białek i jednocześnie wykazuje efekt kojący i nawilżający, co w sumie przeciwdziała starzeniu się skóry. Inny reprezentant tej grupy, witamina B₃, czyli niacyna bądź amid kwasu nikotynowego, to prekursor kofaktorów enzymów NAD, NADP i ich zredukowanych form. Witamina B₃ wykazuje właściwości przeciwzapalne, poprawia syntezę bariery lipidowej skóry (np. ceramidów) i bariery białkowej skóry, co objawia się zmniejszeniem utraty wody i zwiększoną produkcją kolagenu [1, 9].

Kwasy organiczne

Właściwości przeciwstarzeniowe wykazują α -hydroksy kwasy (AHA). Wśród nich znajdziemy kwas mlekowy (α -hydroksypropionowy), kwas glikolowy (hydroksyocetowy), kwas cytrynowy (2-hydroksy-1,2,3-propanotrikarboksylowy), kwas jabłkowy (2-hydroksybutadiowy), kwas winowy (2,3-dihydroksybutadiowy), kwas migdałowy (fenyloglikolowy). Występują one w owocach, dlatego zwane są kwasami owocowymi oraz w warzywach, jednak dwa najczęściej używane α -hydroksy kwasy, kwas mlekowy i kwas glikolowy w owocach nie występują. Zakres ich działania zależy od ich stężenia i od pH. Działanie AHA oparte jest o właściwości złuszczące. Stymulują one fibroblasty do syntezy kolagenu, elastyny, glikoaminoglikanów, powoduje to efekty widoczne jako nawilżenie, rozjaśnienie i wygładzenie skóry, następuje także regulacja rogowacenia naskórka. W kosmetykach AHA dobrze komponują się z retinoidami i kosmetykami rozjaśniającymi [7, 9].

Polihydroksy kwasy (PHA) są łagodniejsze w działaniu od AHA. Są to organiczne kwasy karboksylowe zawierające dwie lub więcej grup hydroksylowych. Wykazują działanie wygładzające, duża ich część wykazuje także cechy antyoksydantów. W przypadku PHA, z uwagi na większe rozmiary cząsteczek, nie zaobserwowano

działania drażniącego jak dla AHA. Pośród PHA na szczególną uwagę zasługują glukonolakton i kwas laktobionowy [7, 9].

Beta-hydroksy kwasy (BHA) są to związki lipofilowe w przeciwieństwie do rozpuszczalnych w wodzie AHA. Kwas salicylowy, jako jeden ze związków tej grupy, wykazuje bardzo szerokie zastosowania, od medycznych po kosmetyczne. Otrzymywany jest z kory wierzby, malin, drzewa różanego, brzozy, kwiatów rumianku. Dzięki temu, że łatwo penetruje sebum, działa przeciwtrądzikowo. Jego stosowanie jest zalecane u osób nietolerujących AHA. Może być stosowany w ograniczaniu fotostarzenia [7, 9].

Beta-glukany

Substancje określane jako β -glukany to związki wykazujące właściwości kojące, wygładzające, gojące, przeciwzapalne, nawilżające, a także fotoprotekcyjne podobne do witaminy E. Mechanizm ich działania wiąże się z tym, że w skórze stymulują i aktywizują makrofagi. Naturalnie występują w błonach komórkowych drożdży, w ziarnie owsa i jęczmienia, a także w komórkach grzybów reishi (*Ganoderma lucidum*), shiitake (*Lentinula edodes*) oraz innych jadalnych gatunków [9, 12, 18]. Grzyby, obok β -glukanów, dostarczają szeregu innych ważnych składników zarówno dietetycznych, jak i o właściwościach przeciwstarzeniowych, są to jony miedzi, cynku, żelaza, wapnia, magnezu, seleniu oraz kwasy fenolowe i witaminy, w tym obok witaminy E i C, także witaminę D [18].

Miedź

Szczególnym czynnikiem mającym wpływ na procesy zachodzące w skórze jest atom miedzi. Działa on przeciwstarzeniowo. Wiąże się z tripeptydem GHK (glicylo-1-histydylo-1-lizyna), tworząc kompleks, który sprzyja gojeniu tkanek, stymuluje produkcję kolagenu oraz glikozaaminoglikanów, co powoduje wygładzenie i zwiększenie zwężności skóry, a także ogranicza występowanie zmarszczek. Miedź zwalcza rodniki, działa uelastyczniająco i dotleniająco na komórki skóry, reguluje także wydzielanie sebum. Stosowana jest w pielęgnacji cery dojrzałej i zmęczonej oraz skóry tłustej. Źródłem miedzi są wołowina, sałata, grzyby, owoce morza (ostrygi, homary), gotowane podroby, chleb gruboziarnisty, warzywa strączkowe, owoce awokado i kiwi [9, 22].

Roślinne regulatory wzrostu

Roślinne regulatory wzrostu są nietypowymi substancjami przeciwstarzeniowymi. Są szeroko wykorzystywane w ogrodnictwie czy też w produkcji roślin *in vi-*

tro. Działanie regulacyjne na wzrost roślin wykazują już niewielkie stężenia tych substancji. Są one wytwarzane przez odpowiednie tkanki roślinne. W kosmetyce spośród wielu substancji wykazujących takie działanie na rośliny stosowane są kinetyna i zeatyna. W skórze działają one jako naturalne antyoksydanty chroniące DNA i białka skóry. Stwierdzono także, na przykładzie fibroblastów ludzkich hodowanych w warunkach *in vitro*, opóźnienie zmian starzeniowych na poziomie komórkowym, które objawiało się mniejszą ilością lipofuscyn (barwników markerowych starzenia komórek) i zapobieganiem dezorganizacji mikrotubuli, a same komórki wykazywały ogólnie młodszy fenotyp. Zaletą roślinnych regulatorów wzrostu jest to, że po ich zastosowaniu nie obserwowano podrażnień, wadą natomiast to, że słabo rozpuszczają się w wodzie, co powoduje, że najwyższe stosowane dawki to 0,1% [1].

Podsumowanie

Wyzwaniem współczesnej kosmetologii jest nie tyle stosowanie czynników o działaniu przeciwstarzeniowym, co rozwijanie nowoczesnych strategii ich aplikacji i penetracji poprzez barierę naskórka. Zwiększenie biodostępności preparatów osiągnąć jest m.in. metodami nanotechnologii i fizyko-chemicznymi, dzięki nowoczesnym strategiom składniki nietrwałe lub słabo mobilne w skórze stają się cennymi składnikami kosmetyków o zwiększonej lub synergistycznej sile oddziaływania [32]. Wśród wielu strategii przeciwstarzeniowych, obok stosowania kosmetyków, jednym z kluczowych działań, mających wpływ zarówno na ogólny efekt wizualny, jak i na zdrowie, jest dbałość o prawidłową dietę. Ogólnie wiadomym jest, że nieprawidłowa dieta wpływa na rozwój wielu chorób. Wiele substancji o działaniu przeciwstarzeniowym można przyjmować wraz z pokarmami, co zapewnia dodatkowe ich oddziaływanie od wewnątrz organizmu. W literaturze wymienia się ok. czterdziestu różnych, kluczowych mikrośladników dostarczanych wraz z pożywieniem, w tym witamin, składników mineralnych oraz innych składników koniecznych w niewielkich ilościach do normalnego przebiegu metabolizmu. Różne jest także zapotrzebowanie na składniki pokarmowe w poszczególnych grupach wiekowych. Wady żywieniowe, szczególnie u osób starszych, przyczyniają się do głębszych efektów starzenia, dlatego ważne jest dostarczanie w diecie makrośladników (antyoksydanty, błonnik, omega-3) oraz mikrośladników (szczególnie Zn, Fe, Cu, Se). Takie działania mogą przyczynić się do zapobiegania, zahamowania lub nawet odwracania procesów starzenia, szczególnie suplementacja cynkiem w starszym wieku przyczynia się do zwiększenia odpowiedzi immunologicznej, harmonii metabolicznej i ochrony antyoksydacyjnej [4].

Skróty:

- α -MSH – jeden z ważniejszych hormonów stymulujących melanocyty, znany jako α -melanotropina lub α -melanokortyna [27].
- TRP-1, TRP-2 – tyrosinase-related protein 1, tyrosinase-related protein 2, białka enzymatyczne związane z regulacją syntezy melanin [20].
- PAR-2 – Protease-activated receptor-2 (PAR-2), receptor sprzężony z białkiem G, który działa jak czujnik powierzchni komórki dla czynników krzepnięcia i innych proteaz związanych z mikrośrodowiskiem nowotworu [26].

Bibliografia

1. Bissett DL, Johnson MB. *Cosmetic anti-aging ingredients*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of Aging Skin*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2010.
2. Boryczka M, Pasker B, Sosada M. Retinoidy jako substancje czynne produktów leczniczych, kosmetyków i suplementów diety. *Farm Przegł Nauk* 2010; 8: 8–16.
3. Bronaugh RL, Katz LM. Cosmetics and aging skin. in: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007, 978-3-540-89656-2_98.
4. Candore G, Scapagnini G, Caruso C. *Aging and anti-aging strategies*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of Aging Skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010.
5. Chun-sheng L, Hong-bin D, Dian-dong L, Zhao-he L, Advances and challenges in screening traditional Chinese anti-aging materia medica. *The Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2013; 19(4): 243–252.
6. Darvin ME, Sterry W, Lademann J, Vergou T. The role of carotenoids in human skin. *Molecules* 2011; 16: 10491–10506. doi:10.3390/molecules161210491.
7. Feliczak-Guzik A, Jagodzińska K, Nowak I. Rola hydroksykwasów w kosmetyce. *Pol J Cosmetol* 2013; 16(2): 85–92.
8. Ferreira ICFR, Barros L, Abreu RMV. Antioxidants in wild mushrooms. *Current Medicinal Chemistry* 2009; 16(12): 1543–1560.
9. Graf JMD. *Anti-aging skin care ingredient technologies*. W: Burgess CM. red. *Cosmetic Dermatology*. Springer Berlin Heidelberg 2005, DOI 10.1007, b138930.
10. Haenold R, Wassef DM, Heinemann SH, Hoshi T. Oxidative damage, aging and anti-aging strategies. *AGE* 2005; 27: 183–199. DOI 10.1007/s11357-005-2915-0.
11. Hakoziaki T, Swanson CL, Bissett DL. *Hyperpigmentation in aging skin*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007, 978-3-540-89656-2_53.
12. Hyde KD, Bahkali AH, Moslem MA. Fungi – an unusual source of cosmetics. *Fungal Diversity* 2010; 43: 1–9.

13. IBR. https://www.in-cosmetics.com/___novadocuments/35817?v=635137232389330000, dostęp 23.10.2014, godz. 22.26.
14. Karolkiewicz J. Wpływ stresu oksydacyjnego na strukturę i funkcję komórek oraz konsekwencje wynikające z uszkodzeń wolnorodnikowych – związek z procesami starzenia (Effects of oxidative stress and free-radical mediated damage on cell structure and function – connection to aging processes). *Gerontologia Polska* 2011; 19(2): 59–67.
15. Kim YY, Ku S-Y, Huh Y, Liu H-C, Kim SH, Choi YM, Moon SY, Anti-aging effects of vitamin C on human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *AGE* 2013; 35: 1545–1557. DOI 10.1007/s11357-012-9457-z.
16. Linder J. *Cosmeceutical treatment of the aging face*. W: Prendergast PM, Shiffman MA. red. *Aesthetic medicine*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011, DOI 10.1007/978-3-642-20113-4_8.
17. Morganti P. *Skin photoprotection and nutraceuticals: an overview*. W: Preedy VR. red. *Handbook of diet, nutrition and the skin*. Human Health Handbooks no. 2. Wageningen Academic Publishers 2012, DOI 10.3920/978-90-8686-729-5_13.
18. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Łojewski M, Opoka W, Zajac M, Rojowski J. Edible mushrooms in prophylaxis and treatment of human diseases. *Medicina Internacia Reuvo* 2013; 4(101): 170–183.
19. Nip J, Potterf SB, Rocha S, Vora S, Bosko C. *The new face of pigmentation and aging*. in: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_53.
20. Nishioka E, Funasaka Y, Kondoh H, Chakraborty AK, Mishima Y, Ichihashi M. Expression of tyrosinase, TRP-1 and TRP-2 in ultraviolet-irradiated human melanomas and melanocytes: TRP-2 protects melanoma cells from ultraviolet B induced apoptosis. *Melanoma Res* 1999; 9(5): 433–443.
21. Pandey N, Tripathi YB. Antioxidant activity of tuberosin isolated from *Pueraria tuberosa* Linn. *Journal of Inflammation* 2010; 7: 47. doi:10.1186/1476-9255-7-47. <http://www.journal-inflammation.com/content/pdf/1476-9255-7-47.pdf>; dostęp 23.10.2014, godz. 22.22.
22. Pickart L, Margolina A. Anti-aging activity of the GHK peptide – the skin and beyond. *J of Aging Res & Clinic Practice* 2011; 1(1): 13–16.
23. Puttaraju NG, Venkateshaiah SU, Dharmesh SM, Urs SMN, Somasundaram R. Antioxidant activity of indigenous edible mushrooms. *J Agric Food Chem* 2006; 54(26): 9764–9772. DOI: 10.1021/jf0615707.
24. Raschke C, Elsner P. *Skin aging: a brief summary of characteristic changes*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_5.
25. Rowe DJ, Guyuron B. *Environmental and genetic factors in facial aging in twins*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_53.
26. Shi K, Queiroz KC, Roelofs JJ, van Noesel CJ, Richel DJ, Spek CA. Protease-activated receptor 2 suppresses lymphangiogenesis and subsequent lymph node metastasis in a murine pancreatic cancer model. *J Pathol* 2014; (artykuł zaakceptowany do druku) doi:10.1002/path.4411.

27. Singh M, Mukhopadhyay K. Alpha-melanocyte stimulating hormone: an emerging anti-inflammatory antimicrobial peptide. *Biomed Res Int* 2014; Epub Jul 23:874610 (artykuł zaakceptowany do druku).
28. Szymańska R, Nowicka B, Kruk J. Witamina E – metabolizm i funkcje. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych* 2009; 58(1–2): 199–210.
29. Thompson Z, Maibach HI. *Biological effects of estrogen on skin*. W: Farage MA, Miller KW, Maibach HI. red. *Textbook of aging skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, DOI 10.1007/978-3-540-89656-2_53.
30. Wesołowski M. Selen – pierwiastek życia. *Panacea* 2006; 3(16): 12–16.
31. Wijesinghe WAJP, Jeon Y-J. Biological activities and potential cosmeceutical applications of bioactive components from brown seaweeds: a review. *Phytochem Rev* 2011; 10: 431–443. DOI 10.1007/s11101-011-9214-4.
32. Yonelle. <http://yonelle.pl/dzialanie-i-skuteczosc/skin-penetration-revolution>; dostep 13.10.2014, godz. 12.10.

Cosmetic anti-aging compounds – the importance in prevention of skin senescence

Abstract

As skin ages we observe changes in the appearance of the skin and facial features. They are caused by processes induced by extrinsic (eg. lifestyle and environmental conditions) or intrinsic factors (eg. free radicals). These changes appear, both at the level of the histological and cell organization of the skin. Prevention of the skin aging is the basis of today's cosmetology, but also is one of the challenges of modern medicine and dietetics. The basic skin care as cleansing and moisturising are the primary factors influencing the young appearance, on the other hand the use of the anti-aging cosmetic ingredients as: antioxidants, retinoids, B vitamins, α -hydroxy acids (AHAs), polyhydroxy acids (PHAs), β -hydroxy acids (BHA), β -glucan, peptides, copper, plant growth factors, molecules known as "spin-traps", vitamin E, vitamin C, coenzyme Q10, polyphenols, selenium and carotenoids, can prevent the time-dependent changes in the skin.

Key words: anti-aging compounds, skin senescence, antioxidant, photo aging, carotenoids.

Ocena skuteczności korekcji defektów kosmetycznych brzucha za pomocą typowej plastyki powłok

Prof. dr hab. Jerzy Jabłecki^{1,2}, dr n. med. Ahmed Elsaftawy¹

¹ Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital św. Jadwigi Śl. w Trzebnicy

² Instytut Pielęgniarstwa, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Celem pracy jest ocena wczesnych i odległych wyników leczenia zniekształceń powłok brzucha. W okresie 10 lat w Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala św. Jadwigi Śląskiej w Trzebnicy operowano 12 chorych (kobiet). Omówiono zasady techniki operacyjnej. Powikłania w postaci brzeżnej martwicy skóry oraz utrzymującego się wysięku płynu surowiczego wystąpiły u 3 (25%) chorych. Wczesne, jak i odległe wyniki operacji oceniono jako bardzo dobre. W ocenie autorów metoda ta jest bezpieczną i wysoce skuteczną operacją korygującą defekty kosmetyczne brzucha.

Słowa kluczowe: plastyka powłok brzucha, wiotkość powłok, otyłość, przepukliny brzuszne, deformacja powłok brzusznych.

Wstęp

Zmiany społeczno-ekonomiczne minionego półwiecza charakteryzują się nie spotykanym dotąd w przeszłości dążeniem dużej liczby osób do uzyskania doskonałego wyglądu. Dążenie to jest motorem rozwoju chirurgii plastycznej, kosmetycznej i kosmetologii, które to dziedziny oferują szeroki zakres zabiegów umożliwiających korekcję rzeczywistych jak też domniemanych defektów estetycznych dowolnej okolicy ciała.

Jedną z takich okolic jest ściana brzucha, która ulega deformacji w wyniku zwiotczenia powłok (zmiany poporodowe), jak również odkładania tkanki tłuszczowej w postaci zwisającego worka skórno-tłuszczowego. Stałym elementem tego zespołu jest obok wiotkości skóry osłabienie powięzi i mięśni prostych brzucha (1, 2, 3). W powstałym fałdzie skórnym dochodzi do przykrych zmian zapalnych w postaci wyprzenia. Często wiotkości powłok towarzyszy przepuklina linii białej, przepu-

klina pępkowa; utrudnienie leczenia operacyjnego stwarzają blizny po wcześniejszych operacjach.

Materiał i metodyka

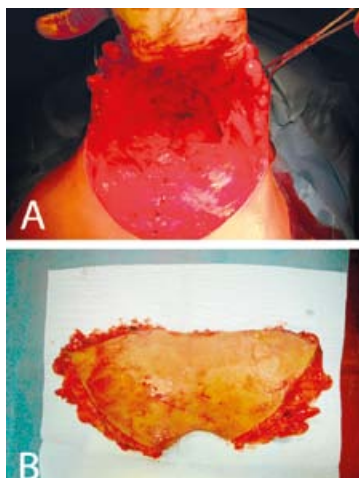
W latach 2003–2013 leczylismy w Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala św. Jądwigi Śląskiej w Trzebnicy 12 pacjentek w wieku 32–56 (+/- 6) lat. Zgodnie z przyjętym przez Zielińskiego podziałem operowane przez nas pacjentki dały się zakwalifikować do grupy I i II w pięciostopniowej skali zaawansowania zmian [5].

- Grupa I – umiarkowane zniekształcenie przedniej ściany brzucha w postaci fałdu skórno-tłuszczowego ze zwiotczeniem mięśni prostych brzucha (5 pacjentek).
- Grupa II – rozległe otłuszczenie brzucha w postaci zwisającego fałdu skórno-tłuszczowego (7 pacjentek).

Operację przeprowadzaliśmy wg zasad opisanych przez I. Pitangua [4]. Chore były znieczulane ogólnie i ułożone do operacji w pozycji Trendelenburga. Cięcie planowaliśmy w pozycji stojącej chorej (ryc. 1A, 1B): przebiega ono ok. 2–3 cm poniżej kolców biodrowych przednich górnych, przechodzące nad spojeniem łonowym na granicy skóry owłosionej. Po wyizolowaniu pępka na szy-pule tkanki podskórnej, szeroko odwarstwialiśmy płat skórno-tłuszczowy, ku górze aż do łuków że-browych oraz wyrostka mieczykowatego mostka. W każdym przypadku zdwajaliśmy pojedynczymi szwami blaszkę powięzi mięśni prostych (ryc. 2A). Wypreparowany w powyższy sposób płat napinaliśmy maksymalnie do uzyskania styczności z granicą dolnego cięcia skórniego; określony w ten sposób nadmiar płata wycinaliśmy (ryc. 2B). Po tymczasowym ufixowaniu płata pojedynczymi szwami określaliśmy miejsce cięcia skórniego dla wyłonienia pępka. U 3 pacjentek operację uzupełnialiśmy o zamknięcie wrót przepuklinowych. Po przeprowadzeniu starannej hemostazy zamy-



Rycina 1. A – wygląd powłok brzusznych w projekcji bocznej u chorej stojącej; B – wygląd brzucha w projekcji AP, zaznaczono linie cięcia skórniego (obszar przewidywany do resekcji)



Rycina 2. A – wypreparowany, uniesiony ku górze płat skórno-tłuszczowy przygotowany do wycięcia; B – wygląd wyresekowanego płata skórno-tłuszczowego

kaliśmy ranę warstwowo, zawsze z pozostawieniem drenażu ssącego (2 dreny ulokowano na przeciwległych biegunach rany) na okres 2–3 dób.

Wyniki

Powikłania dotyczyły wyłącznie gojenia rany, co miało miejsce w 3 (25%) przypadkach; polegały one na: martwicy brzeżnej wyłoniętego pępka – 1 pacjentka; niewielkiego (4 cm) rozejścia brzegów rany – 1 pacjentka; utrzymującego się przez 8 dni drenażu płynu surowiczego – 1 pacjentka. U 2 pacjentek, po upływie 8 tygodni od operacji, wykonaliśmy z powodzeniem korekcję powstałych „psych uszu”. Wynik oceniliśmy po 12 miesiącach. W każdym przypadku stwierdziliśmy utrzymanie się korzystnego estetycznie wyniku pooperacyjnego. Wszystkie chore, niezależnie od powstałych komplikacji, oceniały estetyczny i funkcjonalny wynik operacji jako bardzo dobry, wyrażając szczególne zadowolenie z powodu uzyskania „płaskiego” brzucha.



Rycina 3. Stan 6 tygodni po operacji, dobry wynik kosmetyczny

Omówienie

Zgodnie z powszechnie wyrażanymi opiniami w piśmiennictwie medycznym uważa się, że operacja plastyki powłok brzucha, przeprowadzana opisanym wyżej sposobem jest bezpiecznym i efektywnym sposobem poprawy sylwetki. Badany niewielki materiał nie obejmował wprawdzie chorych z zaawansowaną otyłością (BMI > 40), ale też postępowanie takie traktowane jako „operacja odchudzająca” nie wydaje się właściwe. Inaczej, gdy po skutecznie prowadzonym leczeniu odchudzającym powstaje nadmiar wiotkich powłok, co stanowi „wdzięczny” przedmiot korekcji [3, 4]. Objęcie procedurą operacyjną blaszki powięzi mięśni prostych, jak również rozległe cięcie skórne nie stanowiło przeszkody w uruchamianiu pacjentek już w I dobie pooperacyjnej, a podawane przez nie dolegliwości były stosunkowo niewielkie, co potwierdzają również inni autorzy [4, 5]. Na stosunkowo dużą liczbę powikłań rzutuje niewielki materiał. Wydaje się, że w sytuacji rozległego odreparowania płata skórno-tłuszczowego i zespalania powłok „pod napięciem” niewielka brzeżna martwica (lub rozejście rany) jest ceną większej radykalności operacji [1].

Bibliografia

1. Buchanan PJ, Nasajpour H, Mast BA. Tension suture technique combined with lidocain-adrenalin-saline-infiltration decreases complications in abdominoplasty. *Ann Plast Surg* 2013; 70(5): 493–496.
2. Cassaro S, Leitman IM. A technique for laparoscopic peritoneal entry after abdominoplasty. *J Laparoendosc, Adv Surg Tech A* 2013; 23(12): 990–991.
3. Neaman KC, Armstrong SD, Baca ME, Albert M, Vander Woude DL, Renucci JD. Outcomes of traditional cosmetic abdominoplasty in a community setting: a retrospective analysis of 1008 patients. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131(3): 403–410.
4. Pitanguy I. Abdominal lipectomy. *Plast REc Surg* 1967; 40: 384.
5. Zieliński A, Iljin A, Zieliński T. Chirurgiczne leczenie zniekształceń powłok brzucha. *Pol Przegląd Chir* 2000; 72(8): 700–707.

Evaluation of effectiveness of correction of cosmetical defects of abdominal wall by means of abdominoplasty

Abstract

The goal of this study is the evaluation of the early and late results of abdominoplasty. During the 10 year period 12 female were operated on for the deformation of the anterior wall of the abdomen in the Surgical Department of the St Jadwiga of Silesia Hospital in Trzebnica. The operation technique was described. Complications in form of marginal skin necrosis and serum exudation occurred in 3 (25%) patients. The early as well as late results were evaluated as excellent. The authors consider the method as safe and highly effective in correction of abdominal wall defects.

Key words: abdominoplasty, abdominal wall laxity, obesity, abdominal hernias, abdominal wall deformation.

VEON

PÓŁPRZEWODNIKOWY LASER DIODOWY

Jedno z najnowszych osiągnięć techniki

Nowoczesny generator światła laserowego dużej mocy. Przewaga polega na wykorzystaniu giętkich światłowodów kwarcowych oraz zastosowaniu fal podczerwonych silnie pochłanianych przez hemoglobinę, melaninę i wodę.

Szerokie zastosowanie w kosmologii i medycynie

Laser półprzewodnikowy VEON znajduje szerokie zastosowanie w kosmologii i medycynie. Dzięki wymiennym końcówkom mamy możliwość wykonywania skutecznych zabiegów z zakresu:

- zamykania popękanych naczyń krwionośnych,
- obkurczania trwale rozszerzonych naczyń krwionośnych na twarzy i na kończynach,
- leczenia grzybicy paznokci,
- wybielania zębów.

Niezawodność technologii – możliwość przeprowadzania skutecznych terapii w sposób nieinwazyjny

Specjalistyczne głowice dają możliwość wykonywania precyzyjnych terapii minimalizujących skutki uboczne i ryzyko uszkodzeń tkanek niezmienionych podczas zabiegu.



Głowica do zamykania naczyń



Głowica do wybielania zębów



PARAMETRY TECHNICZNE:

- Długość pulsu: $10 \mu\text{s}$ – 10s
- Częstotliwość powtarzania impulsów: $0,5$ – 20 KHz
- Wiązka światła / długość fali: $810 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$
- Moc wyjściowa: 30 W

- Tryb pracy: pojedynczy impuls, powtarzalny impuls, ciągły impuls
- System transmisji: światłowody $400 \mu\text{m}$; $600 \mu\text{m}$; $1000 \mu\text{m}$ ze złączem SMA905
- Wiązka laserowa celownika: laser diodowy 650 nm , 5 mW

- Zasilanie: 220 – 230 VAC , 5 A , 50 Hz
- Klasa lasera: IV
- Klasyfikacja bezpieczeństwa: Klasa I; Typ B
- Chłodzenie: powietrzem
- Wymiary: $400 \times 385 \times 200 \text{ cm}$
- Waga: $12,9 \text{ kg}$

Urządzenie posiada Certyfikat Bezpieczeństwa oraz Medyczny CE 0197

DYSTRYBUTOR:



tel. 71 78 64 711, 792 202 456

www.mimari.pl •  /Mimari.Poland



Olga Zhuk – absolwentka Wydziału Biologicznego Państwowego Uniwersytetu Odeskiego. Tytuł doktora otrzymała w 1986 roku w Instytucie Farmakologii w Moskwie. Pracę habilitacyjną obroniła w 1996 roku. Nominację profesorską otrzymała w 2003 roku.

Od 2001 roku pracownik Uniwersytetu Opolskiego, gdzie w 2006 roku otrzymała nominację na profesora zwyczajnego. Jest również wykładowcą w Instytucie Kosmetologii w Państwowej Medycznej Wyższej Szkole Zawodowej w Opolu.

Posiada bogaty dorobek naukowy. Jest autorem licznych prac z dziedziny neurofizjologii i farmakokinetyki trankwilizatorów, toksykodynamiki związków zanieczyszczających środowisko i modelowania procesów biologicznych, a także autorką wielu artykułów naukowych, m.in. w czasopismach z „listy filadelfijskiej”.



Iwona Dzieńdziora – doktor nauk medycznych, wykładowca Instytutu Kosmetologii Państwowej Medycznej Wyższej Szkoły Zawodowej w Opolu. Absolwentka Uniwersytetu Opolskiego, a także Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Wydział Lekarsko-Dentystyczny w Zabrze. W 2012 roku obroniła doktorat z wyróżnieniem JM Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W roku 2010 otrzymała grant badawczy dla młodych doktorantów.

Autorka wielu artykułów i referatów w zakresie nauk o zdrowiu. Prowadzi zajęcia z zakresu anatomii, patologii i patofizjologii, odnowy biologicznej. Członek Polskiego Towarzystwa Patologów. Zainteresowania badawcze autorki skupiają się wokół zagadnień dotyczących patologii wątroby, zaburzeń dietetycznych, a także szeroko pojętej epidemiologii chorób i czynników chorobotwórczych.



ISBN 978-83-935324-6-9

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
www.pmwsz.opole.pl

ISBN 978-83-927665-5-1

Studio IMPRESO Przemysław Biliczak
www.studioimpreso.pl