

NAJNOWSZE DONIESIENIA Z DZIEDZINY NAUK MEDYCZNYCH

REDAKCJA

MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
RAFAŁ MINIERSKI


ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

NAJNOWSZE DONIESIENIA Z DZIEDZINY NAUK MEDYCZNYCH

REDAKCJA

MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA

RAFAŁ MINIERSKI



NAJNOWSZE DONIESIENIA Z DZIEDZINY NAUK MEDYCZNYCH

REDAKCJA

MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
RAFAŁ MINIERSKI

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

KOMITET REDAKCYJNY:
PRZEWODNICZĄCA: MGR MAŁGORZATA BUDNIK-MINIERSKA
WICEPRZEWODNICZĄCY: MGR INŻ. RAFAŁ MINIERSKI

REDAKCJA TECHNICZNA:
DAWID KOBYLAŃSKI

RECENZENCI:
DR ANNA GAGAT-MATUŁA
DR JUSTYNA JASIAK
DR INŻ. RAFAŁ ŚPIEWAK

KOREKTA REDAKTORSKA, SKŁAD I PROJEKT OKŁADKI
KAROL ŁUKOMIAK

© COPYRIGHT BY AUTHORS & ARCHAEGRAPH

ISBN: 978-83-67959-73-5

WERSJA ELEKTRONICZNA DOSTĘPNA NA STRONIE INTERNETOWEJ WYDAWCY:
www.archaeograph.pl

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

ŁÓDŹ, SIERPIEŃ 2024

SPIS TREŚCI

PRZEDMOWA.....	7
WPŁYW ZESPOŁU SŁABOŚCI W NAJCZĘSTSZYCH NOWOTWORACH ZŁOŚLIWYCH: PRZEGLĄD METAANALIZ.....	9
DAWID PLUTECKI	
ROLA PROFILAKTYKI W PREWENCJI UDARU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU.....	22
NATALIA TYSZCZUK, MARCELINA WACŁAWSKA, HUBERT ROGALA, MONIKA WACŁAWSKA, AGNIESZKA ZAŃKO	
ZESPÓŁ WYPALENIA ZAWODOWEGO, JAKO REAKCJA NA PRZEWLEKŁY STRES W PRACY.....	32
NATALIA TYSZCZUK, HUBERT ROGALA, MARCELINA WACŁAWSKA, MONIKA WACŁAWSKA, AGNIESZKA ZAŃKO	
CIĘŻKA CHOROBA PSYCHICZNA A FIZYCZNA WIELOCHOROBOWOŚĆ: PRZEGLĄD LITERATURY DOTYCZĄCEJ WYBRANYCH SCHORZEŃ.....	42
GABRIELA GRYŁOWSKA	
NAJNOWSZE INNOWACJE I TRENDY W LECZENIU ŁUSZCZYCY: PRZEGLĄD LITERATURY.....	56
GABRIELA GRYŁOWSKA	

PRZEDMOWA

Niniejszym przedstawiamy Państwu monografię naukową zatytułowaną *Najnowsze doniesienia z dziedziny nauk medycznych*, w której znajdują Państwo pięć autorskich rozdziałów młodych adeptów nauki.

Pierwszą część monografii otwiera rozdział autorstwa Dawida Pluteckiego pt. *Wpływ zespołu słabości w najczęstszych nowotworach złośliwych: przegląd metaanaliz*, którego celem jest analiza wpływu zespołu słabości na rokowanie w najczęstszych nowotworach złośliwych poprzez wykonanie przeglądu metaanaliz.

Następną część monografii otwierają dwa rozdziały autorstwa Natalii Tyszczyk, Marceliny Waćwawskiej, Huberta Rogala, Moniki Waćwawskiej oraz Agnieszki Zańko. Celem pierwszego z nich pt. *Rola profilaktyki w prewencji udaru niedokrwiennego mózgu* jest przedstawienie udaru niedokrwiennego mózgu jako chorobę o wielu modyfikowalnych czynnikach ryzyka oraz przedstawienie roli jaką stanowi profilaktyka wtórna i pierwotna. W drugim artykule pt. *Zespół wypalenia zawodowego, jako reakcja na przewlekły stres w pracy* autorzy analizują przyczyny, objawy i skutki wypalenie zawodowego, podkreślając jego wpływ zarówno na jednostkę, jak i na organizację.

Kolejną, ostatnią część monografii otwierają dwa rozdziały autorstwa Gabrieli Gryłowskiej. Pierwszy artykuł pt. *Ciężka choroba psychiczna a fizyczna wielochorobowość: przegląd literatury dotyczącej wybranych schorzeń* stanowi przegląd literatury w zakresie współwystępowania otyłości, cukrzycy, zespołu metabolicznego oraz chorób sercowo-naczyniowych wśród pacjentów cierpiących na SMI. Celem artykułu jest wykazanie związku wymienionych schorzeń z ciężką chorobą psychiczną, zdefiniowanie potencjalnych przyczyn tego problemu, a także określenie wpływu psychofarmakoterapii na rozwój chorób somatycznych. Celem drugiego artykułu pt. *Najnowsze innowacje i trendy w leczeniu tuszczycy: przegląd literatury* jest przegląd literatury dotyczącej aktualnych doniesień, a także

postępów w terapii łuszczycy jak również zwrócenie uwagi na kierunki prowadzonych obecnie badań dążących do zwiększenia optymalizacji leczenia łuszczycy.

W imieniu Komitetu Redakcyjnego niniejszej monografii pragniemy podziękować wszystkim osobom zaangażowanym w proces jego wydania, w tym m.in. wydawnictwu, recenzentom oraz autorom.

Redakcja Naukowa:

Mgr Małgorzata Budnik-Minierska

Mgr inż. Rafał Miniński

DAWID PLUTECKI

COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET
IM. JANA KOCHANOWSKIEGO W KIELCACH

WPŁYW ZESPOŁU SŁABOŚCI W NAJCZĘSTSZYCH NOWOTWORACH ZŁOŚLIWYCH: PRZEGLĄD METAANALIZ

Streszczenie: Wprowadzenie: Zespół słabości jest poważnym problemem pacjentów geriatrycznych, zaliczanych do wielkich problemów geriatrycznych. Zespół słabości ma istotny wpływ na pacjentów onkologicznych, z powodu zmniejszenia rezerw fizjologicznej i utrudnienia powrotu do zdrowia; Metody i materiały: Przeszukano główne internetowe bazy danych medycznych, takie jak PubMed, Scopus, ScienceDirect, Web of Science, BIOSIS, Current Content Connect, Wiley Online Library i EBSCO, aby zebrać wszystkie istotne metaanalizy dotyczące wpływu zespołu słabości na leczenie najczęstszych nowotworów złośliwych; Wyniki: Do badania przeglądowego włączono łącznie 16 metaanaliz zawierające grupy pacjentów onkologicznych z nowotworami złośliwymi: piersi, jelita grubego, żołądka, głowy i szyi, płuca, jajnika, trzustki, gruczołu krokowego. Przedstawiono wpływ zespołu słabości na: śmiertelność, ogólne przeżycie, przeżycie bez choroby, powikłania, toksyczność leczenia; Wnioski: Zespół słabości jest istotnym czynnikiem pogarszającym rokowanie wśród pacjentów geriatrycznych chorych na nowotwory złośliwe. Diagnostyka zespołu słabości wymaga holistycznego spojrzenia, celem precyzyjnego rozpoznania oraz diagnostyki różnicowej.

Słowa kluczowe: zespół słabości, nowotwór złośliwy, onkologia, geriatria

WPROWADZENIE

Frailty syndrom, znane w Polsce pod nazwą zespół słabości (zespół kruchości, zespół wątlności lub zespół wyczerpania rezerw) jest poważnym problemem pacjentów geriatrycznych, zaliczanych do tak zwanych „wielkich problemów geriatrycznych” (takich jak nietrzymanie moczu i stolca, depresję, upadki,

zaburzenia koordynacji ruchowej, a także zaburzenia wzroku i słuchu). W definicjach zespołu słabości podkreśla się udział zmniejszonej rezerwy fizjologicznej jako czynnika warunkującego powstanie i manifestacje objawów [Życzkowska i Grądalski 2010, s. 80]. Istotą zespołu słabości są: utrata masy mięśniowej, zmniejszenie masy ciała lub niedożywienie, zmniejszenie siły i tolerancji wysiłku, spowolnienie ruchowe, zaburzenia równowagi, zmniejszona aktywność fizyczna, pogorszenie funkcji poznawczych oraz zwiększona wrażliwość na działanie czynników stresogennych. w przeciągu ostatnich lat oczekiwana długość życia wzrosła zarówno dla grupy kobiet, jak i mężczyzn [Oeppen i Vaupel 2002, s. 1029-1031], co przełożyło się na zwiększenie populacji geriatrycznej, w tym również cierpiących na choroby nowotworowe (udział nowotworów jako przyczyny zgonu jest uzależniony od wieku). Zespół słabości należy różnicować z kacheksją nowotworową, która jest spowodowana zapalnym działaniem cytokin (IL-1, IL-6, TNF) i hormonów (grelina, hormon wzrostu, serotonina, dopamina, insulina, testosteron) [Życzkowska i Grądalski 2010, s. 81].

Do rozpoznania zespołu słabości można użyć specjalnie wystandaryzowanych kwestionariuszy/ skal. Są to: *Clinical Frailty Scale*, *Study of Osteoporotic Fractures index*, *Groningen Frailty Indicator*, *Tilburg Frailty Indicator*, *Edmonton Frail Scale*, *FRAIL*, *SHARE-FI*, *Gérontopôle Frailty Screening Tool*, *Vulnerable Elderly Survey-13*, *Modified Physical Performance Test*, *Physical Frailty Score* [Lamch i in. 2023, s. 28-29]. Brakuje jednoznacznego konsensusu lekarzy i badaczy, z powodu braku prostego i łatwego do zastosowania, ale też o odpowiednio dużej czułości i specyficzności wskaźnika, skal lub kryteriów identyfikowania osób dotkniętych zespołem lub zagrożonych nim (*pre-frail*). Najczęściej stosuje się definicje zespołu słabości Lindy Fried, opartej na pięciu kryteriach, z których trzy następujące wystarczają do rozpoznania zespołu słabości, natomiast występowanie 1–2 dodatknych kryteriów świadczy o zagrożeniu jego wystąpienia (*pre-frail*):

- niezamierzona utrata co najmniej 5 kg lub 5% masy ciała w ciągu roku,
- obniżona siła mięśniowa (oceniana za pomocą siły uścisku dłoni przy użyciu dynamometru ręcznego),
- uczucie wyczerpania (według skali CES-D),
- wolne tempo chodu (mierzone na odcinku 4 metrów),
- niski poziom aktywności fizycznej (według Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire) [Życzkowska i Grądalski 2010, s. 80].

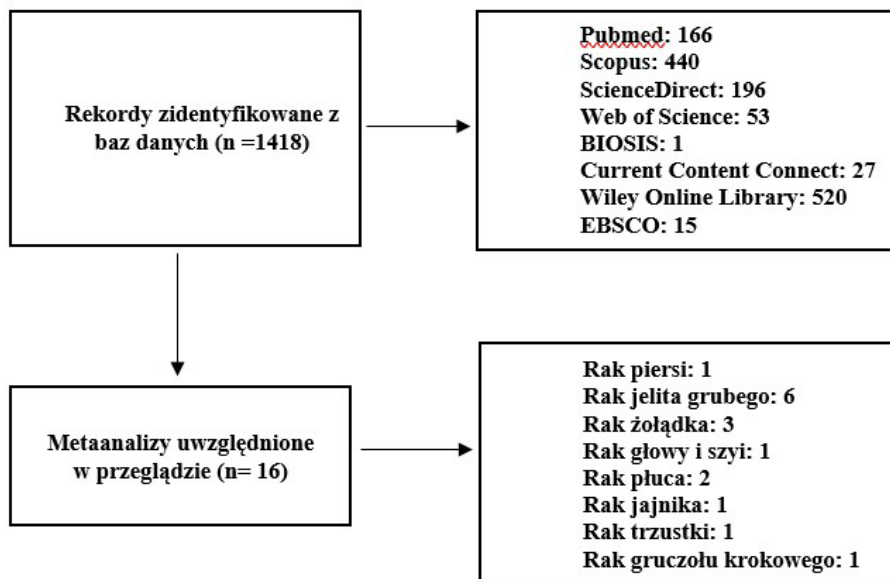
Zespół słabości ma istotny wpływ na zdrowie pacjentów onkologicznych, z powodu zmniejszenia rezerw fizjologicznej i utrudnienie powrotu do zdrowia

po stresujących wydarzeniach, takich jak zabieg chirurgiczny lub leczenie ogólnoustrojowe (np. chemioterapia). Należy podkreślić, że współczesna onkologia polega na leczeniu kompleksowym (łączeniu wielu terapii): poprzez leczenie neo-adjuwantowe, adjuwantowe, pooperacyjne oraz paliatywne [Ethun i in. 2017, s. 362-377]. Celem pracy jest przedstawienie przeglądu metaanaliz dotyczących wpływu zespołu słabości na wyniki leczenia najczęstszych nowotworów złośliwych na świecie.

MATERIAŁY I METODY

Celem pracy jest próba określenia, na podstawie przeglądu literatury medycznej, występowania zespołu słabości oraz wpływu zespołu słabości na przeżycie wśród chorych na nowotwory złośliwe. w tym celu przeszukano główne internetowe bazy danych medycznych, takie jak *PubMed*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *BIOSIS*, *Current Content Connect*, *Wiley Online Library* i *EBSCO*, aby zebrać wszystkie metaanalizy dotyczące zespołu słabości u pacjentów onkologicznych. Zbiór badań do analizy zakończył się w czerwcu 2024 r. Zgodnie z *Boolean technique* zastosowano następujące terminy wyszukiwania: (frail) AND (cancer) AND (metaanalysis). Terminy wyszukiwania zostały indywidualnie dostosowane do każdej bazy danych, aby zminimalizować potencjalne błędy. Nie zastosowano dodatkowych warunków włączenia tj. daty, języka, warunków dostępności tekstu lub rodzaju tekstu. Dodatkowe wyszukiwanie przeprowadzono w odniesieniu do zidentyfikowanych badań na końcu etapu wyszukiwania, aby zapewnić dokładność procesu. Podczas badania przestrzegano wytycznych *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Zgodnie z wytycznymi PRISMA, ogólny proces zbierania danych przedstawiono na rysunku 1. Odrzucano opisy przypadków, duplikaty, artykuły przeglądowe i artykuły kazuistyczne. Kryteria włączenia obejmowały metaanalizy z możliwymi do wyodrębnienia danymi liczbowymi dotyczącymi tematu niniejszego badania. Ostatecznie do tego badania przeglądowego włączono łącznie 16 metaanaliz.

Rysunek 1. Schemat przedstawiający proces zbierania danych uwzględnionych w tym przeglądzie.



Źródło: opracowanie własne.

WYNIKI

Zespół słabości występował w 43% (95% CI: 36% - 50%) pacjentek chorych na raka piersi w grupie 13500 pacjentek, w łącznej liczbie 24 badań włączonych do metaanalizy. Większość uczestników była leczona poprzez operację, chemioterapię, radioterapię lub/i terapię hormonalną [Wang i inn. 2022, s. 2993-3006].

35191 pacjentów chorych na raka trzustki zostało włączonych do metaanalizy bazującej na 18 badaniach. Zespół słabości występował 45% (95% CI: 29%–62%) pacjentów i korelował ze zwiększonym względnym ryzykiem śmiertelności: RR=1.70 (95% CI: 1.30–2.22) [Zhang, Yan i Ge 2024, s. 535-544].

Powikłania pooperacyjne leczenia nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi (oceniane w klasyfikacji Clavien Dindo IV) występowały istotnie częściej w grupie chorych z zespołem słabości niż w grupie bez rozpoznanego schorzenia RR=4.67 (95% CI: 1.54-14.10). Dodatkowo ryzyko 30-dniowej śmiertelności pooperacyjnej również była istotnie statystycznie wyższa w grupie z zespołem słabości RR=8.10 (95% CI: 2.30-28.57). Analiza powyższa została przeprowadzona

na grupie 9 947 pacjentów w wieku 55 – 63 lat, w 4 badaniach retrospektywnych [Mendes i inn. 2021, s. 582-589].

Chorzy na raka płuca i zespół słabości są związani ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności ogólnej: HR=1.57 (95%CI: 1.32–1.87), oraz toksyczność terapeutyczną: OR=2.60 (95%CI: 0.82–8.24), związaną z powikłaniami pooperacyjnymi, niepożądanymi reakcjami chemioterapii, toksycznością chemioterapii. Warto zauważyć, że chorzy na raka płuca należący do grupy *prefrail* również należą do grupy podwyższonego ryzyka śmiertelności ogólnej: HR=1.20, 95%CI: 1.05–1.38 oraz toksyczności terapeutycznej: OR=1.72 (95%CI: 1.18–2.51). Powyższe badanie zostało przeprowadzone na grupie 2359 pacjentów z 6 różnych badań kohortowych [Dai i inn. 2021, s. 1-8]. Inna metaanaliza na grupie 4183 pacjentów (16 badań), wykazała, że w 45% (95% CI: 28%-61%) występuje zespół słabości w raku płuca oraz pacjenci obciążeni dodatkowo zespołem słabości mają 3-krotnie zwiększone ryzyko zgonu: HR=3.01 (95% CI: 1.77-5.10) [Komici i inn. 2022, s. 485-497].

Metaanaliza na grupie 171929 pacjentów (5 badań kohortowych) z rakiem gruczołu krokowego wykazała zwiększone ryzyko powikłań pooperacyjnych (Clavien Dindo IV): RR=1.87 (95% CI: 1.67-2.10) oraz śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny: RR=2.89 (95% CI: 1.86-4.50) [Liu i Sun 2022, s. 1136-1147].

2497 kobiet (2 badania prospektywne i 7 badań retrospektywnych) chorych na nowotwór złośliwy jajnika zostało włączonych do analizy. Chore z zespołem słabości charakteryzowały się słabszą ogólną przeżywalnością: RR=1.61 (95% CI: 1.41-1.85) oraz zmniejszonym odsetkiem pacjentów u których nie doszło do progresji choroby nowotworowej: RR=1.51 (95% CI: 1.20-1.89) [Li, Yin i Li 2022, s. 1-11].

Następne trzy metaanalizy dotyczące pacjentów z rakiem żołądka badały wpływ zespołu słabości na leczenie i rokowanie. Metaanalizy były przeprowadzone na grupach: 44117 (9 badań kohortowych i 4 badania przekrojowe), 7613 (9 badań kohortowych) oraz 2792 (9 badań) pacjentów z rakiem żołądka. Zespół słabości występował w 29% (95% CI: 0.21–0.39) i miał wpływ na zwiększone ryzyko powikłań pooperacyjnych: HR=1.99 (95% CI: 1.45–2.73), przedłużony pobyt w szpitalu po operacji: HR=2.68: (95% CI 2.38–3.02), prawdopodobieństwo ponownego przyjęcia: HR=3.28 (95% CI: 1.77–6.08), zwiększone ryzyko śmiertelności: HR=1.60 (95% CI: 1.36–1.90) [Tang i inn. 2022, s. 1-11]. Dodatkowo zespół słabości powodował długoterminowe skutki w postaci: zmniejszonego ogólnego przeżycia: RR=1.65 (95% CI: 1.27-2.13) oraz HR=1.84 (95% CI: 1.37–2.47), zmniejszonego całkowitego przeżycia w szpitalu: HR=2.08 (95%

CI: 1.46-2.95), słabszego odsetka pacjentów u których nie doszło do progresji choroby nowotworowej: RR=1.65 (95% CI: 1.39-1.96) oraz słabszego przeżycia specyficznego dla choroby: RR=1.71 (95% CI: 1.23-2.37) oraz HR=1.94 (95% CI 1.34–2.83) [Liang i Hu 2023, s. 1-10], [Wang i inn. 2022, s. 1-9].

Wyniki metaanaliz w grupie pacjentów z rakiem jelita grubego i wpływu zespołu słabości na leczenie i rokowanie zostało przedstawione w tabeli 1. Zespół słabości wiązał się ze zwiększeniem śmiertelności oraz powikłań leczenia, obniżeniem odsetka ogólnego przeżycia, przeżycia bez choroby oraz przeżycia specyficznego dla choroby [Davey i Joyce 2023, s. 173-180; Chen i inn. 2022, s. 1485-1494; Moreno-Carmona i inn. 2024, s. 1-9; Cai i inn. 2024, s. 1-18; Han i inn. 2024, s. 1-9; Zhou i inn. 2024, s. 893-906].

Tabela 1. Wyniki metaanaliz pacjentów z rakiem jelita grubego

	Davey	Chen	Moreno-Carmona	Cai	Han	Zhou
N	15 555	35 546	41 455	352 535	45 288	277 993
Śmiertelność ogólna	HR: 2.95 (CI:1.64-5.29)	-	-	RR: 3.36 (CI:2.22-5.10)	-	-
Śmiertelność 30-dniowa	-	-	OR: 3.67 (CI:1.53-8.79)	RR: 6.02 (CI:2.25-16.15)	-	RR: 1.99 (CI:1.47-2.69)
Śmiertelność 1- roczna	HR: 3.70 (CI:1.00-13.66)	-	OR: 3.99 (CI:2.12-7.52)	RR: 3.50 (CI:1.43-8.57)	-	RR: 5.73 (CI:2.74-12.0)
Śmiertelność 5-letnia	HR: 2.79 (CI:1.65-4.71)	-	-	RR: 2.26 (CI:1.21-4.22)	-	-
Ogólne przeżycie	-	RR: 2.21 (CI:1.43-3.41)	HR: 2.99 (CI:1.70-5.25)	-	HR: 2.11 (CI:1.44-3.08)	-
Przeżycie bez choroby	HR: 1.80 (CI:1.34-2.41)	-	-	-	HR: 1.46 (CI:1.28-1.66)	-
Przeżycie specyficzne dla choroby	-	RR: 4.60 (CI:2.75-7.67)	-	-	HR: 4.59 (CI:2.75-7.67)	-
Powikłania pooperacyjne	-	-	OR: 2.34 (CI:1.75-3.15)	RR: 1.59 (CI:1.55-1.64)	-	RR: 1.81 (CI:1.57-2.10)

Źródło: opracowanie własne na podstawie wyników metaanaliz.

DYSKUSJA

Przedstawione powyższe wyniki metaanaliz, ukazują istotę problemu i konsekwencję negatywne współistnienia zespołu słabości z nowotworami złośliwymi. Pacjenci obciążeni ryzykiem występowania zespołu słabości lub będący nieświadomi choroby, powinni zostać wykryci za pomocą badań przesiewowych, celem odpowiedniej prehabilitacji przed leczeniem onkologicznym, ale i nie tylko. Metaanaliza na grupie 2342 pacjentów chorujących na raka jelita grubego z zespołem słabości, badała wpływ prehabilitacji na wyniki leczenia. Grupa badawcza była poddana 3-4 tygodniowej prehabilitacji przed operacyjnej, polegającej na umiarkowanych ćwiczeniach aerobowych (20-30 min), ćwiczeniach wzmacniających oraz rozciągających. w porównaniu z grupą kontrolną w grupie prerehabilitacyjnej zaobserwowano istotną poprawę częstości występowania powikłań pooperacyjnych: OR=0.51 (CI: 0.34-0.78) i krótszy czas pobytu w szpitalu: SMD= -0.34: (CI: -0.46-0.23) [Chang, Choo i Kim 2023, s. 313-324]. Programy rehabilitacji dla pacjentów poddawanych zabiegowi chirurgicznemu mogą zminimalizować powikłania. Należy dążyć do wprowadzenia multimodalnego programu prehabilitacji opartego na ćwiczeniach fizycznych, ocenie stanu odżywienia i stanu psychicznego oraz zaprzestaniu palenia papierosów i spożywania alkoholu na cztery tygodnie przed operacją. Dodatkowe korzyści wynikające z multimodalnej prehabilitacji to wzmocnienie pozycji pacjentów, co pozwala im odgrywać bardziej aktywną rolę w swojej chorobie, a także wcześniejsze rozpoczęcie leczenia uzupełniającego lub paliatywnego (chemioterapii, radioterapii, hormonoterapii, immunoterapii), co może poprawić przeżywalność i jakość życia pacjentów onkologicznych [van Rooijen i inn. 2019, s. 1-11; van Rooijen i inn. 2018, s. 360-370; De Backer i inn. 2007, s. 1143-51; Moreno-Carmona i inn. 2024, s. 1-9].

Wiek jest najsilniejszym korelatorem zespołu słabości. Kilka badań wykazało, że zespół słabości wzrasta wraz z wiekiem we wszystkich populacjach na całym świecie, wskazując, że jest problemem, którego nie można ignorować [Payne i inn. 2017, s. 1-10; Collard i inn. 2012, s. 1487-1492]. Nie ma konsensusu co do rozpowszechnienia zespołu słabości na świecie, rozpowszechnienie różni się w zależności od regionu geograficznego, w Azji (23%) jest niższe niż w Europie (47%) i Ameryce Północnej (38%). Wyższa częstość występowania zespołu słabości w krajach europejskich w porównaniu z Ameryką Północną i Azją może wynikać z wielkości próby uwzględnionej w badaniu, która była skoncentrowana głównie w krajach europejskich, dlatego też przyszłe badania powinny dalej

badać wpływ czynników geograficznych na częstość występowania zespołu słabości u pacjentów onkologicznych. Ze względu na problemy systemowe, w tym społeczne czynniki determinujące zdrowie (warunki społeczne, środowiskowe i ekonomiczne), dostępność opieki zdrowotnej i ograniczoną liczbę przeszkolonych pracowników służby zdrowia, ocena częstości występowania zespołu słabości w krajach rozwijających się jest trudniejsza niż w innych krajach [Hoogendijk i inn. 2019, s. 1365-1375; Wang i inn. 2021, s. 2993-3006].

Zespół słabości jest problemem globalnym i dotyczącym nie tylko pacjentów onkologicznych, lecz także chorych na inne przewlekłe choroby, takie jak: 16%-24,2% w przypadku cukrzycy, 52,2%-85,9% w przypadku nadciśnienia tętniczego i 15%-52% w przypadku niewydolności serca [Kong i inn. 2021, s. 1-10; Li i inn. 2019, s. 507-513; Benetos, Petrovic i Strandberg 2019, s. 1045-1060; Guasti i inn. 2022 s. 763-772; Denfeld i inn. 2017, s. 283-289; Pandey, Kitzman i Reeves 2019, s. 1001-1011]. Największym problemem w zespole słabości wydają się niedożywienie pacjenta, który z racji zaplanowanego leczenia onkologicznego wymaga odpowiedniego żywienia dojelitowego lub pozajelitowego. Należy spodziewać się, pogłębienia występowania zespołu słabości we wszystkich krajach na świecie, z powodu wydłużającego się wieku kobiet i mężczyzn za sprawą lepszej opieki kardiologicznej, pulmonologicznej, onkologicznej i ginekologiczno-położniczej. Zespół słabości ma negatywny wpływ zarówno na czynniki krótkoterminowe (powikłania okołoperacyjne, śmiertelność szpitalna), jak i długoterminowe (śmiertelność ogólna, 1- roczna, 5 – letnia itp.)

PODSUMOWANIE

Zespół słabości jest istotnym czynnikiem pogarszającym rokowanie wśród pacjentów geriatrycznych chorych na nowotwory złośliwe. Należy dążyć do wprowadzenia badań przesiewowych, aby zidentyfikować grupę osób zagrożonych występowaniem zespołu słabości (*prefrail*). Diagnostyka zespół słabości wymaga holistycznego spojrzenia, celem precyzyjnego rozpoznania oraz diagnostyki różnicowej z kachekcją nowotworową wśród pacjentów geriatryczno-onkologicznym. Należy dążyć do usystematyzowania kryteriów rozpoznania zespołu słabości. Zespół słabości wiąże się z zwiększonym ryzykiem śmiertelności pooperacyjnej oraz długoterminowej, toksyczności chemioterapii, zwiększonym ryzykiem powikłań pooperacyjnych, przedłużonym pobytom w szpitalu, zwiększonym prawdopodobieństwem ponownego przyjęcia, słabszego odsetka pacjentów u których nie doszło do progresji choroby nowotworowej oraz słabszego

przeżycia specyficznego dla choroby nowotworowej. Należy dążyć do poszerzenia wiedzy wpływu zespołu słabości na inne nowotwory złośliwe m.in. nowotwory złośliwe skóry, pęcherza moczowego, trzonu i szyjki macicy, tarczycy, nadnerczy, nerki oraz o tzw. nieznanym umiejscowieniu.

BIBLIOGRAFIA

- Benetos A., Petrovic M., Strandberg T.
2019 Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. "Circulation Research", t.124(7).
- Cai M., Gao Z., Liao J., Jiang Y., He Y.
2022 Frailty affects prognosis in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. "Frontiers in Oncology", t.12.
- Chang MC., Choo YJ., Kim S.
2023 Effect of prehabilitation on patients with frailty undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. "Annals of Surgical Treatment and Research", t.104(6).
- Chen S. , Ma T., Cui W., Li T., Liu D., Chen L., Zhang G., Zhang L., Fu Y.
2022 Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis. "Aging Clinical and Experimental Research", 34(7).
- Collard RM., Boter H., Schoevers RA., Oude Voshaar RC.
2012 Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. "Journal of the American Geriatrics Society", t.60(8).
- Dai S. , Yang M., Song J., Dai S. , Wu J.
2021 Impacts of Frailty on Prognosis in Lung Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. "Frontiers in Medicine", t.8.
- Davey MG., Joyce WP.
2023 Impact of frailty on oncological outcomes in patients undergoing surgery for colorectal cancer - A systematic review and meta-analysis. "Surgeon", t.21(3).
- De Backer IC., Van Breda E., Vreugdenhil A., Nijziel MR., Kester AD., Schep G.
2007 High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. "Acta Oncologica", t.46(8).

- Denfeld QE., Winters-Stone K., Mudd JO., Gelow JM., Kurdi S. , Lee C S.
2017 The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. "International Journal of Cardiology", t.236.
- Ethun CG., Bilen MA., Jani AB., Maithel SK., Ogan K., Master VA.
2017 Frailty and cancer: Implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. "A Cancer Journal for Clinicians", t.67(5).
- Guasti L., Ambrosetti M., Ferrari M., Marino F., Ferrini M., Sudano I., Tanda ML., Parrini I., Asteggiano R., Cosentino M.
2022 Management of Hypertension in the Elderly and Frail Patient. "Drugs Aging", t.39(10).
- Han J., Zhang Q., Lan J., Yu F., Liu J.
2024 Frailty worsens long-term survival in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. "Frontiers in Oncology", t.14.
- Hoogendijk EO., Aflalo J., Ensrud KE., Kowal P., Onder G., Fried LP.
2019 Frailty: implications for clinical practice and public health. "Lancet", t. 394(10206).
- Komici K., Bencivenga L., Navani N., D'Agnano V., Guerra G., Bianco A., Rengo G., Perrotta F.
2022 Frailty in Patients With Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. "Chest", t.162(2).
- Kong LN., Lyu Q., Yao HY., Yang L., Chen SZ.
2021 The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis. "International Journal of Nursing Studies", t.119.
- Lamch M., Nieciecka, A., Tomys-Składowska, J., Jabłońska, M., Błasik, N., Janiszewska, M., Wójcik-Kula, A.
2023 Frailty syndrome in aging society. "Pomeranian Journal of Life Sciences", t.69(3).
- Li G., Prior JC., Leslie WD., Thabane L., Papaioannou A., Josse RG., Kaiser SM., Kovacs C S. , Anastassiades T., Towheed T., Davison K S. , Levine M., Goltzman D., Adachi JD.
2019 Frailty and Risk of Fractures in Patients With Type 2 Diabetes. "Diabetes Care", t.42(4).

Li K., Yin R., Li Z.

2022 Frailty and long-term survival of patients with ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. t.12.

Liang H., Hu A.

2023 Frailty and long-term survival of patients with gastric cancer: a meta-analysis. *“Frontiers in Oncology”*, t.13.

Liu X., Sun W.

2022 Frailty Assessment for Outcome Prediction of Patients With Prostate Cancer Receiving Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *“Journal of Nursing Research”*, t.31(6).

Mendes ML., Mahl C., Carvalho AC., Santos V S. , Tanajura DM., Martins-Filho PR.

2021 Frailty and risk of complications in head and neck oncologic surgery. Systematic review and dose-response meta-analysis. *“Medicina Oral, Patologia Oral, Cirurgia Bucal”*, t.26(5).

Moreno-Carmona MR., Serra-Prat M., Riera SA., Estrada O., Ferro T., Querol R.

2024 Effect of frailty on postoperative complications, mortality, and survival in older patients with non-metastatic colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *“Journal of Geriatric Oncology”*, t.15(2).

Oeppen J., Vaupel JW.

2002 Demography. Broken limits to life expectancy. *“Science”*, t. 296(5570).

Pandey A., Kitzman D., Reeves G.

2019 Frailty Is Intertwined With Heart Failure: Mechanisms, Prevalence, Prognosis, Assessment, and Management. *“JACC: Heart Failure”*, t.7(12).

Payne CF., Wade A., Kabudula CW., Davies JI., Chang AY., Gomez-Olive FX., Kahn K., Berkman LF., Tollman SM., Salomon JA., Witham MD.

2017 Prevalence and correlates of frailty in an older rural African population: findings from the HAALSI cohort study. *“BMC Geriatrics”*, t.17(1).

Tang WZ., Tan ZK., Qiu LY., Chen JQ., Jia K.

2024 Prevalence and unfavourable outcome of frailty in older adults with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *“Support Care Cancer”*, t.32(2).

- van Rooijen S. , Carli F., Dalton S. , Thomas G., Bojesen R., Le Guen M., Barizien N., Awasthi R., Minnella E., Beijer S. , Martínez-Palli G., van Lieshout R., Gögenur I., Feo C., Johansen C., Scheede-Bergdahl C., Roumen R., Schep G., Slooter G.
- 2019 Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. "BMC Cancer", t.19(1).
- van Rooijen SJ., Engelen MA., Scheede-Bergdahl C., Carli F., Roumen RMH., Slooter GD., Schep G.
- 2018 Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment. "Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports", t.28(2).
- Wang S. , Yang T., Qiang W., Shen A., Zhao Z., Yang H., Liu X.
- 2022 The prevalence of frailty among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. "Support Care Cancer", t.30(4).
- Wang X., Sun Y., Wang P., Jie Y., Liu G., Gong D., Fan Y.
- 2022 Impact of frailty on survival and readmission in patients with gastric cancer undergoing gastrectomy: A meta-analysis. "Frontiers in Oncology", t.12.
- Zhang F., Yan Y., Ge C.
- 2024 Prevalence and Impact of Frailty in Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 35,191 Patients. "Annals of Surgical Oncology", t.31(1).
- Zhou Y., Zhang XL., Ni HX., Shao TJ., Wang P.
- 2024 Impact of frailty on short-term postoperative outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. "World Journal of Gastrointestinal Surgery", t.16(3).
- Życzkowska J., Grądalski T.
- 2010 Zespół słabości (frailty) — co powinien o nim wiedzieć onkolog? „Onkologia w Praktyce Klinicznej”, t.6.

THE IMPACT OF FRILITY IN THE MOST COMMON MALIGNANT TUMORS: A REVIEW OF META-ANALYZES

Abstract: Introduction: Frailty is a serious problem in geriatric patients, classified as one of the great geriatric problems. Frailty has a significant impact on oncological patients, due to reduced physiological reserves and difficulties in recovery; Methods and materials: Major online medical databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, Web of Science, BIOSIS, Current Content Connect, Wiley Online Library and EBSCO were searched to collect all relevant meta-analyses on the impact of frailty on the treatment of the most common malignancies; Results: A total of 16 meta-analyses were included in the review study, including groups of oncological patients with malignant tumors: breast, colo-rectal, stomach, head and neck, lung, ovarian, pancreas, prostate. The impact of frailty on: mortality, overall survival, disease-free survival, complications, toxicity of treatment was presented; Conclusions: Frailty is a significant factor worsening the prognosis among geriatric patients with malignant tumors. Diagnosing frailty syndrome requires a holistic approach in order to precisely identify and differentially diagnose

Keywords: frailty syndrome, malignant tumor, oncology, geriatrics

NATALIA TYSZCZUK, MARCELINA
WACŁAWSKA, HUBERT ROGALA

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

MONIKA WACŁAWSKA, AGNIESZKA ZAŃKO

I Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPOZOZ w Lublinie

ROLA PROFILAKTYKI W PREWENCJI UDARU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU

Streszczenie: Udar niedokrwienny mózgu czyli zatrzymanie lub zmniejszenie transfuzji tętnicy, jest poważną chorobą będącą przyczyną często ciężkiego inwalidztwa lub wielu zgonów. Ryzyko zachorowania na tą jednostkę chorobową poważnie wzrasta gdy w przeszłości miał miejsce taki incydent. Bardzo ważne jest uświadamianie ludzi na temat wielu czynników ryzyka wpływających na tą chorobę, gdyż dzięki profilaktyce zmniejsza się liczba ciężko chorych pacjentów. W artykule przedstawiono udar niedokrwienny mózgu jako chorobę o wielu modyfikowalnych czynnikach ryzyka oraz rolę jaką stanowi profilaktyka wtórna i pierwotna.

Słowa kluczowe: Udar niedokrwienny, prewencja, czynniki ryzyka, profilaktyka

WPROWADZENIE

Udar niedokrwienny mózgu uznawany jest za jedną z głównych przyczyn wszelkich niepełnosprawności, umieralności ale także stanowi istotny problem zarówno medyczny jak i społeczny. American Heart Association oraz American Stroke Association (AHA/ASA, 2013) definiują udar mózgu jako nagłe, ogniskowe, naczyniopochodne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (mózgu, siatkówki lub rdzenia kręgowego), którego warunkiem rozpoznania jest potwierdzenie obecności ogniska udarowego w badaniach neuroobrazowych lub

utrzymywanie się i objawów ogniskowych ponad 24 godziny przy wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń neurologicznych. Jest to stan wymagający natychmiastowej, bezwzględnej hospitalizacji oraz bezpośrednio zagraża życiu ludzkiemu [Sacco i in. 2013, s. 2064-2070].

Niezmiernie ważna staje się zatem profilaktyka udaru mózgu zarówno u osób, które dotychczas udaru nie przeżyły (profilaktyka pierwotna), jak i w populacji pacjentów po przeżytym incydencie udarowym (profilaktyka wtórna). Do skutecznej prewencji konieczna jest identyfikacja, leczenie i eliminacja czynników ryzyka udaru mózgu [Strepikowska 2009, s. 46-50]. Działania prewencyjne, które można podjąć są w stanie skutecznie chronić od wpływu czynników niemodyfikowalnych, aby ryzyko wystąpienia udaru mózgu było jak najmniejsze.

PROFILAKTYKA

Profilaktyką nazywamy wszelkie podjęte działania mające na celu zapobieganie chorobom, ich skutkom oraz mogące jak w największym stopniu opóźnić rozwój choroby.

Wyróżniamy III główne fazy profilaktyki : profilaktykę pierwszorzędową, drugorzędową i trzeciorzędową.

Profilaktyka pierwszorzędowa, zwana także pierwotną, obejmuje działania mające na celu zapobieganie wystąpieniu choroby poprzez kontrolę czynników ryzyka zdrowotnego. Czynniki ryzyka wystąpienia choroby dzielimy na niemodyfikowalne takie jak np. płeć, wiek , miejsce urodzenia czy uwarunkowania genetyczne oraz modyfikowalne takie jak wszelkie nałogi, otyłość czy też sposób odżywiania. W prewencji pierwotnej ważne jest aby uświadamiać ludzi o jej istotnym znaczeniu w zapobieganiu chorobom, gdyż działania podjęte na tym etapie są w stanie skutecznie chronić przed czynnikami niemodyfikowalnymi oraz maksymalnie obniżają ryzyko wystąpienia choroby [Awada 2011, s. 213-219].

Profilaktyka drugorzędowa tzw. wtórna ma na celu wczesne wykrycie choroby, najlepiej w stadium bezobjawowym w grupach wysokiego ryzyka. Dzięki wczesnemu wykryciu można zapobiec dalekim skutkom choroby (również śmierci z powodu choroby) lub doprowadzić do całkowitego wyleczenia. Składają się na nią wszelkie badania przesiewowe. Profilaktyką wtórną nazywamy również niedopuszczenie do ponownego wystąpienia choroby.

Profilaktyka trzeciorzędowa dotyczy pacjentów u których choroba się rozwinęła. Ma na celu zmniejszenie skutków choroby na zdrowie, spowolnienie jej przebiegu i zapobieganie nawrotom. Przykładem takiego rodzaju profilaktyki

może być np. rehabilitacja, zwiększa ona sprawność pacjenta, która została ograniczona przez chorobę czy odpowiednia dieta i aktywność fizyczna u pacjentów po zawale, aby zapobiec ponownym incydentom [Lackland i in. 2014, s. 315-353].

UDAR NIEDOKRWIENNY MÓZGU- DEFINICJA I PRZEBIEG

Udar niedokrwienny mózgu występuje, gdy dopływ krwi zostaje przerwany najczęściej przez skrzep, który jest efektem powstawania blaszek miażdżycowych. Mogą one spowodować zwężenie lub całkowite zamknięcie tętnic, co zaburza przepływ krwi. W rezultacie dochodzi do nagłego zamknięcia naczynia i niedotlenienia mózgu. Ten typ udaru charakteryzuje się nagłym niedoborem tlenu, glukozy i lipidów w mózgu, prowadzącym do uszkodzenia tkanki mózgowej. Ponadto neurony i komórki gębowe ulegają uszkodzeniu, co wpływa na funkcjonowanie mózgu. Udar mózgu jest poważnym schorzeniem, które wymaga natychmiastowej opieki medycznej. Głównym celem leczenia jest przywrócenie przepływu krwi do dotkniętej części mózgu i zapobieganie dalszym uszkodzeniom. Obecnie główne metody leczenia obejmują trombolizę, trombektomię endowaskularną oraz terapię przeciwwzakrzepową [Goldstein i in. 2006, s. 1583-1633]. Do 4,5 h od wystąpienia pierwszych objawów najskuteczniejszą jak dotąd metodą walki z udarem jest tromboliza poprzez podanie choremu rekombinowanego aktywatora plazminogenu – rtPA w dawce 0,9 mg/ kg m.c. – maksymalnie 90 mg 10% w bolusie 90% we wlewie ciągłym w przeciągu godziny .Kolejną metodą leczenia jest trombektomia , która polega na mechanicznym usunięciu skrzepliny, która zmniejsza lub uniemożliwia prawidłową perfuzję w naczyniu. Wykonuje się ją w przeciągu 6-8 h od wystąpienia pierwszych objawów, polega na nakłuciu tętnicy udowej oraz ewakuacji skrzepliny. Pacjent po wykonanym zabiegu powinien przestrzegać reżim łóżkowy trwający 24h [Zhao i in. 2022, s. 2-6].

Objawy udaru obejmują osłabienie lub utratę funkcji kończyn po jednej stronie ciała, co może prowadzić do porażenia lub niedowładu połowiczego. W późniejszym okresie choroby często pojawia się również spastyczność mięśni, co objawia się zmianą napięcia mięśniowego. . W przypadku niedowładu kończyna dotknięta udarem częściej opada szybciej w porównaniu do zdrowej strony. Dodatkowo, dotknięta kończyna może być wyprostowana i zrotowana na zewnątrz. Te objawy są widoczne podczas wykonywania ruchów pasywnych, gdyż osoba nie jest w stanie kontrolować ruchu tej kończyny. Podobnie jak

w przypadku zaburzeń ruchowych, kończyny dotknięte niedowładem mogą wykazywać słabszą reakcję na bodźce czuciowe [Maida i in. 2020, s. 1-5].

Inne objawy udaru mogą obejmować:

- Diplopię, czyli podwójne widzenie.
- Uszkodzenie pola widzenia, co często prowadzi do niedowidzenia jednoocznego.
- Afazję czuciową, gdzie pacjent jest w stanie mówić, ale nie potrafi zrozumieć mowy innych osób.
- Afazję ruchową, gdzie pacjent rozumie mowę innych, ale ma trudności z płynną wypowiedzią, mówiąc jedynie pojedyncze słowa bez logicznej spójności.
- Afazję mieszaną, będącą połączeniem afazji ruchowej i czuciowej, gdzie pacjent nie mówi i nie rozumie mowy innych.
- Dyzartria, czyli trudności w wymowie spowodowane utratą kontroli nad mięśniami artykulacyjnymi.
- Trudności lub utrata umiejętności czytania, pisania lub liczenia.
- Agnozja- utrata zdolności rozpoznawania przedmiotów, otoczenia lub zdarzeń. Szczególną odmianą jest tak zwana prozopagnozja- chory nie rozpoznaje twarzy nawet bliskich mu osób.
- Ataksja- objawia się trudnością w płynnym i dokładnym wykonywaniu ruchów.
- Zespół zaniedbywania połowiczego- pomijanie stron- niedostrzeganie jednej ze stron ciała, co objawia się jej zaniedbywaniem czy zmienionym zachowaniem pod względem działań codziennych [Zhao i in. 2022, s. 2-6].
- Zaburzenia pamięci, w szczególności świeżej.

Te objawy wynikają z uszkodzenia różnych obszarów mózgu i mogą występować w różnych kombinacjach w zależności od lokalizacji i rozmiaru udaru [Raciborski i in. 2016, s. 1-10].

ETIOLOGIA CHOROBY

Na wystąpienie udaru niedokrwienego mózgu ma wpływ wiele czynników ryzyka, zarówno modyfikowalnych jak i niemodyfikowalnych. Działanie

prewencyjne bądź modyfikujące jest możliwe, jak sama nazwa wskazuje, tylko względem czynników modyfikowalnych.

Wykazano, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka udaru jest wiek. Jest to czynnik na który nie podlega zmianom, nie mamy na niego wpływu. Niezależnie od płci, ryzyko wystąpienia choroby podwaja się z każdą dekadą życia, przy czym większość zachorowań występuje po 65. roku życia [Hirtz 2007, s. 326-337].

Kolejnymi czynnikami jest płeć i przynależność etniczna. Dane statystyczne pokazują, że w populacji ogólnej udar mózgu częściej dotyka mężczyzn niż kobiety. Ponadto, zaobserwowano wyższe ryzyko wystąpienia udaru mózgu wśród osób rasy czarnej i Latynosów.

Aby zmniejszyć występowanie udaru mózgu w społeczeństwie, istotne jest świadome informowanie ludzi o czynnikach modyfikowalnych, które znacząco wpływają na zdrowie człowieka. Działania prewencyjne mogą skutecznie chronić przed wpływem czynników niemodyfikowalnych, aby ryzyko udaru mózgu było zminimalizowane. W badaniu INTERSTROKE zidentyfikowano 10 głównych czynników ryzyka, które przyczyniają się do wystąpienia zarówno udaru krwotocznego, jak i niedokrwienego. Są to:

- Nadciśnienie tętnicze,
- Palenie papierosów,
- Otyłość,
- Nieprawidłowa dieta,
- Brak aktywności fizycznej,
- Cukrzyca,
- Nadużywanie alkoholu,
- Czynniki psychospołeczne, takie jak stres,
- Choroby serca, w tym migotanie przedsionków,
- Nieprawidłowy stosunek apolipoproteiny B do A1 [O'Donnell i in. 2016, s. 761-775].

Nadciśnienie tętnicze to najważniejszy czynnik ryzyka udaru mózgu, zarówno niedokrwienego, jak i krwotocznego. Nasila ono miażdżycę, prowadząc do udarów terytorialnych, a także sprzyja rozwojowi mikroangiopatii. Niekontrolowane nadciśnienie jest również główną przyczyną deficytów poznawczych i otępienia. Redukcja ciśnienia skurczowego o 2 mm Hg wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka udaru o 25%, podczas gdy obniżenie ciśnienia rozkurczowego prowadzi do zmniejszenia ryzyka udaru o 50%. Związek między ciśnieniem krwi a ryzykiem udaru jest liniowy i ciągły.

Kolejnym czynnikiem ryzyka, który stanowi najczęstszą przyczynę udarów kardiogennych, jest migotanie przedsionków. Zarówno utrwalone, jak i napadowe migotanie przedsionków zwiększa ryzyko udaru mózgu pięciokrotnie w porównaniu z pacjentami bez zdiagnozowanych arytmii. Uważa się, że związek między migotaniem przedsionków a udarem mózgu wynika z tworzenia się skrzepiny w lewym przedsionku w trakcie migotania, co prowadzi do zakrzepicy mózgowej [Sarikaya i in. 2015, s. 150-157].

Następnym czynnikiem jest cukrzyca, która sprzyja mikroangiopatii mózgowej i powoduje występowanie udarów typu lukarnego. Obecne dane wskazują, że metformina może być korzystna w zapobieganiu udarom u pacjentów z cukrzycą. Osoby zagrożone wystąpieniem cukrzycy z grup osób wysokiego ryzyka muszą w szczególny sposób zadbać oraz zminimalizować szanse na zachorowanie. Oprócz systematycznego kontrolowania glikemii oraz zażywania dobrze dobranych leków bądź insuliny, diabetykom zaleca się stałą kontrolę ciśnienia tętniczego [Gaede i in. 2008, s. 2-4].

Otyłość, nieodpowiednia dieta oraz brak aktywności fizycznej często występują jednocześnie i znacząco zwiększają ryzyko udaru mózgu. Badania epidemiologiczne wykazują, że otyłość jest czynnikiem ryzyka dla wielu chorób, w tym udaru mózgu. Często prowadzi ona również do innych czynników, dodatkowo zwiększających to ryzyko, takich jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i cukrzyca. Według WHO, prawidłowe wartości wskaźnika masy ciała (BMI) powinny wynosić od 18,5 do 24,9. Wartość BMI powyżej 30 wskazuje na otyłość. Za każdą dodatkową jednostkę BMI powyżej normy ryzyko udaru mózgu wzrasta liniowo o prawie 5% [World Health Organization 2013].

Kolejnym czynnikiem jest nieprawidłowy stosunek Apolipoproteiny B do A1.

Niski poziom Apo1 w stosunku do wysokiego poziomu ApoB wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu, zawału mięśnia sercowego. Apolipoproteiny są częścią białkową lipoproteiny, które dzięki możliwości wiązaniu z lipidami biorą udział w transporcie substancji we krwi. ApoB jest głównym składnikiem w lipoproteinie o średniej, bądź bardzo małej gęstości- LDL, IDL, VLDL.

ApoB jest związana z lipoproteiną dużej gęstości- HDL. Uważa się je znaczące w ustalaniu przyczyn i ryzyka występowania udarów mózgu, z powodu powiązania z poziomem lipidów we krwi.

ROLA PROFILAKTYKI W PREWENCJI UDARU

Profilaktyką udaru mózgu, zarówno pierwotną, jak i wtórną, powinni zajmować się lekarze rodzinni, pielęgniarki oraz specjaliści podstawowej opieki zdrowotnej, którzy muszą być odpowiednio przeszkoleni i świadomi swojej roli. Ich kluczowe zadania to identyfikacja modyfikowalnych czynników ryzyka, podejmowanie działań mających na celu ich redukcję oraz wspieranie pacjentów w zmianie stylu życia.

Istotną rolę w chorobie jaką jest udar mózgu, posiada profilaktyka pierwotna. Profilaktyka pierwotna udaru niedokrwiennego mózgu koncentruje się na zapobieganiu pierwszemu epizodowi udaru u osób zdrowych oraz tych z grup ryzyka. Kluczowym elementem jest identyfikacja i kontrola czynników ryzyka, które mogą prowadzić do rozwoju chorób naczyniowych. Mnóstwo czynników składających się na tę chorobę jest możliwych do wyeliminowania. Jeżeli udaru doznaje pacjent z prawidłowo leczonym nadciśnieniem tętniczym czy cukrzycą, to przebieg choroby jest zwykle mniej ostry, prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań jest znacznie mniejsze, a czas rekonwalescencji się skraca. Spadek ciśnienia skurczowego o 10–12 mmHg i ciśnienia rozkurczowego o 5–6 mmHg powoduje 37% spadek ryzyka wystąpienia udaru mózgu i 40% spadek ryzyka zgonu z powodu tej choroby [Kozubski, Liberski 2004, s. 438–450]. Zintegrowane działania na poziomie indywidualnym i populacyjnym mogą skutecznie zmniejszyć ryzyko pierwszego epizodu udaru i poprawić ogólne zdrowie społeczeństwa.

Profilaktyka wtórna, czyli wczesne wykrycie choroby oraz szybka reakcja na objawy również stanowi kluczową rolę w leczeniu udaru mózgu. Wyzwaniem profilaktyki wtórnej jest również zapobieganie wtórnemu udarowi mózgu. Ze względu na wysokie ryzyko ponownego wystąpienia udaru u tych pacjentów, kluczowe jest wdrożenie skutecznych strategii zapobiegawczych. Profilaktyka wtórna to zobowiązanie na całe życie, które obejmuje ciągły kontakt między lekarzem a pacjentem. Priorytetem jest odpowiednie edukowanie pacjenta oraz skuteczne zarządzanie lekami. Kluczowa jest również zgodność z zaleceniami, dlatego wszystkie modele leczenia powinny być indywidualnie dostosowane do każdego pacjenta. Główne strategie profilaktyki wtórnej udaru obejmują: leki przeciwzakrzepowe, leki na nadciśnienie tętnicze, leki obniżające poziom cholesterolu, modyfikacja stylu życia, kontrola cukrzycy oraz częste kontrolne wizyty u lekarza. Profilaktyka wtórna udaru niedokrwiennego mózgu wymaga wieloaspektowego podejścia, które łączy interwencje farmakologiczne z modyfikacją stylu życia oraz skutecznym leczeniem współistniejących schorzeń. Zintegrowane

i indywidualnie dostosowane działania mogą znacząco zmniejszyć ryzyko nawrotu udaru i poprawić jakość życia pacjentów.

PODSUMOWANIE

Udar mózgu, szczególnie niedokrwienny, jest poważnym zagrożeniem zdrowotnym, które często prowadzi do ciężkiego inwalidztwa lub śmierci. Najważniejsze czynniki ryzyka to nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca, palenie tytoniu oraz otyłość. Skuteczne strategie prewencji obejmują zarówno interwencje farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne. W pracy omówiono znaczenie identyfikacji i modyfikacji czynników ryzyka związanych z tym schorzeniem. Kluczowymi elementami profilaktyki pierwotnej są zdrowy styl życia, regularna kontrola ciśnienia tętniczego, poziomu cholesterolu i cukru we krwi, a także unikanie palenia tytoniu oraz nadmiernego spożycia alkoholu. Profilaktyka wtórna skupia się na zapobieganiu nawrotom u osób, które już doświadczyły udaru, poprzez farmakoterapię, rehabilitację i stałą kontrolę medyczną. Edukacja społeczeństwa na temat czynników ryzyka oraz skutecznych metod prewencji jest niezbędna dla zmniejszenia liczby przypadków udaru i poprawy jakości życia pacjentów. Profilaktyka, zarówno pierwotna, jak i wtórna, odgrywa kluczową rolę w walce z tą poważną chorobą.

BIBLIOGRAFIA

- American Stroke Association. Stroke
2013 Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association
- Awada A.
2011 Prévention primaire et secondaire des accidents vasculaires ischémiques cérébraux [Primary and secondary prevention of ischemic stroke].
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.
2008 Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.
- Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. i in.
2006 American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology

Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. PPrimary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. PPrimary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group.

Hirtz D., Thurman D.J., Gwinn-Hardy K. i wsp.

2007 How common are the „common” neurologic disorders. *Neurology*,

Kozubski W., Liberski P. (red)

2004 Choroby układu nerwowego.

Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, et al.

2014 American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/ American Stroke Association.

O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S., Xavier D., Liu L., Zhang H. i in.

2016 Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (interstroke): a case-control study.

Raciborski F. i in.,

2016 Udar mózgu – rosnący problem w starzejącym społeczeństwie, Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2016.

Sarikaya H, Ferro J, Arnold M.

2015 Stroke prevention--medical and lifestyle measures.

Strepikowska, A., Buciniński A.

2009 Udar mózgu—czynniki ryzyka i profilaktyka.

World Health Organization

2013 Obesity and overweight. Fact Sheets No 311.

Zhao Y., Zhang X., Chen X., Wei Y.

2022 Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review).

THE ROLE OF PROPHYLAXIS IN ISCHEMIC STROKE PREVENTION

Abstract : Ischemic stroke, which is the interruption or reduction of arterial blood flow, is a serious condition often leading to severe disability or many deaths. The risk of developing this condition significantly increases if such an incident has occurred in the past. It is crucial to raise awareness among people about the many risk factors influencing this disease, as prevention reduces the number of severely ill patients. This article presents ischemic stroke as a disease with many modifiable risk factors and discusses the role of primary and secondary prevention.

Keywords: Ischemic stroke, prevention, risk factors, prophylaxis

NATALIA TYSZCZUK, MARCELINA
WACŁAWSKA, HUBERT ROGALA

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

MONIKA WACŁAWSKA, AGNIESZKA ZAŃKO

I Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPOZOZ w Lublinie

ZESPÓŁ WYPALENIA ZAWODOWEGO, JAKO REAKCJA NA PRZEWLEKŁY STRES W PRACY

Streszczenie: Współczesny świat pracy niesie ze sobą wiele wyzwań, a jednym z najpoważniejszych jest wypalenie zawodowe. Artykuł analizuje jego przyczyny, objawy i skutki, podkreślając wpływ zarówno na jednostkę, jak i na organizację. Według badań, wypalenie zawodowe często wynika z chronicznego stresu, nadmiernego obciążenia pracą, braku wsparcia ze strony współpracowników lub przełożonych, a także braku równowagi między życiem zawodowym a osobistym. Objawy wypalenia mogą obejmować uczucie wyczerpania emocjonalnego, poczucie bezradności wobec pracy, a nawet depersonalizację w relacjach z innymi ludźmi. Skutki wypalenia są poważne zarówno dla jednostki, jak i dla organizacji, prowadząc do spadku efektywności zawodowej, absencji, a nawet odejścia z pracy. Artykuł kończy się omówieniem strategii zaradczych, które mogą pomóc w prewencji i radzeniu sobie z wypaleniem zawodowym, w tym dbaniu o równowagę między pracą a życiem osobistym, rozwijaniu umiejętności radzenia sobie ze stresem oraz budowaniu wsparcia społecznego w miejscu pracy.

Słowa kluczowe: wypalenie zawodowe, stres, depersonalizacja, praca

WPROWADZENIE

Wypalenie zawodowe to chroniczna reakcja na stres w miejscu pracy, objawiająca się fizycznym, psychicznym i emocjonalnym wyczerpaniem, które zmniejsza poczucie osobistego i zawodowego spełnienia. Do czynników ryzyka

należą konflikty w pracy, problemy finansowe, przeciążenie obowiązkami oraz problemy komunikacyjne i organizacyjne. Szczególnie narażone na wypalenie są zawody związane z opieką zdrowotną, takie jak lekarze, pielęgniarki i pracownicy socjalni, którzy mają codzienny kontakt z poważnie chorymi pacjentami. W ostatnich latach rosnąca świadomość problemu wypalenia zawodowego przyciągnęła większą uwagę badaczy zdrowia psychicznego. Dlatego też warto wiedzieć czym jest ten zespół oraz uświadamiać społeczeństwo na ten temat. Istnieją metody, które pomagają w uniknięciu danego zjawiska bądź pomagają w walce z nim.

CO TO JEST I CZYM JEST SPOWODOWANE WYPALENIE ZAWODOWE?

Chroniczny stres związany z emocjonalnie intensywnymi wymaganiami pracy, przy niewystarczających zasobach, może prowadzić do wypalenia zawodowego. Wypalenie to zespół związany z pracą, który obejmuje emocjonalne wyczerpanie, depersonalizację i poczucie zmniejszonej osobistej skuteczności [Schaufeli i in. 2009, s. 204-220]. U lekarzy emocjonalne wyczerpanie objawia się uczuciem „wypalenia” na koniec dnia pracy i brakiem emocjonalnych zasobów dla pacjentów. Depersonalizacja obejmuje także traktowanie pacjentów jak przedmioty, a nie ludzi, oraz wzrastającą obojętność wobec nich. Poczucie zmniejszonej osobistej skuteczności wiąże się z odczuwaniem braku efektów podczas pomagania ludziom oraz poczuciem braku sukcesów we własnym życiu naukowym czy osobistym [West i in. 2018, s. 516-529].

Ważne jest, aby odróżnić wypalenie od podobnych zjawisk, takich jak niezadowolenie z pracy, zmęczenie, stres zawodowy czy depresja. Chociaż wypalenie może być powiązane z tymi problemami, może występować niezależnie od ich obecności. Jako zjawisko związane z pracą, wypalenie różni się od depresji. W szczególności, komponent wyczerpania emocjonalnego w wypaleniu jest bardziej zbliżony do depresji, ale depersonalizacja i niskie poczucie osobistej skuteczności nie mają silnej korelacji z nią ani innymi problemami psychicznymi [Wurm i in. 2016, s. 3-15].

Tak więc badacze uważają, że wypalenie zawodowe to długotrwały stan psychiczny, niezwykle negatywny, który może wystąpić u każdego, kto jest zdrowy psychicznie i pracuje zawodowo. Podkreślają, że głównym źródłem tych rozwijających się objawów wypalenia jest brak zgodności między aspiracjami jednostki a warunkami pracy [Edelwich, Brodsky 1980].

OBJAWY WYPALENIA ZAWODOWEGO

Wyróżnia się wiele modeli wypalenia zawodowego. Zespół ten charakteryzuje się mnogością objawów oraz różnorodnością w kolejności ich odczuwania. Każda osoba może odczuwać wypalenie zawodowe w różny sposób, przez co nie ma zasadniczej reguły jak przebiega jego rozwój. Jednak można wyróżnić najczęściej występujące stany takie jak:

- Wyczerpanie emocjonalne to stan, w którym osoba odczuwa nadmierne obciążenie emocjonalne, prowadzące do znacznego uszczerpiania jej zasobów emocjonalnych. Badacze uznają ten symptom za pierwszy sygnał wypalenia zawodowego. Objawy wyczerpania emocjonalnego to m.in. chroniczne zmęczenie, niski poziom energii, drażliwość, impulsywność, brak zdolności do odczuwania przyjemności (anhedonia), objawy psychosomatyczne, szybka utrata sił oraz trudności z regeneracją.
- Depersonalizacja to zaburzenie psychiczne, które polega na odczuwaniu zmian w myśleniu lub poczuciu zmiany własnej tożsamości. Osoby dotknięte depersonalizacją postrzegają swoje emocje, motywacje, zachowania i reakcje jako sztuczne, nieautentyczne, zaskakujące, dziwne i niezgodne z ich prawdziwym „ja” [Maslach 1982, s. 29-40].
- Obniżone poczucie własnych dokonań to skłonność do negatywnego postrzegania swoich osiągnięć. Prowadzi to do zmniejszenia lub całkowitej utraty satysfakcji zawodowej, a także do poczucia porażki i obniżonej samooceny. Taki stan wpływa na sposób wykonywania pracy i motywację do podejmowania zadań zawodowych. Pojawiają się tendencje do absencji w pracy, co częściowo jest mechanizmem ucieczki od trudnej sytuacji [Lin i in. 2013, s. 458-467].
- innymi przykładowymi objawami mogą być : brak lub mała dbałość o swoje ciało, dietę, ćwiczenia fizyczne, rytm snu, relaks i podstawową higienę; perfekcjonizm i nadodpowiedzialność; zaniedbywanie rozwoju zawodowego; brak partnerskich relacji i systemu wsparcia, zaniedbywanie intymności, sztywność ról; brak lub słaba organizacja czasu prywatnego i czasu pracy; czucie zawodu wobec samego siebie; złość i niechęć; poczucie winy; brak odwagi i obojętność; negatywizm, izolacja i wycofanie się; codzienne uczucie zmęczenia i wyczerpania; wielkie zmęczenie po pracy.

Do tej pory zidentyfikowano ponad 130 różnych objawów powiązanych z wypaleniem zawodowym. Oprócz wyżej wymienionych można zidentyfikować dodatkowo takie jak: ból szyi i pleców, mrowienie i drętwienie, zmęczenie, bóle głowy, problemy żołądkowo-jelitowe, trudności z oddychaniem, problemy ze snem oraz nadwrażliwość na ból. Objawy te mogą wynikać ze zmian w układzie hormonalnym, odpornościowym, nerwowym i trawiennym oraz przyczyniać się do lęku i depresji [Salvagioni i in. 2017, s. 3-26]. Przewlekły stres związany z wypaleniem zawodowym może powodować zwiększone wydzielanie kortyzolu przez oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), jednak w dłuższej perspektywie może prowadzić do hipokortyzolizmu [Peterson i in. 2008, s. 84-95].

Objawy podobne do wypalenia zawodowego mogą pojawiać się w różnym wieku, szczególnie u młodych osób pełnych zapału do swojej działalności. W amerykańskich badaniach wykazano, że ponad połowa studentów medycyny doświadcza takich symptomów. Co więcej, objawy te mogą utrzymywać się nawet po ukończeniu studiów, co osłabia ich motywację do rozpoczęcia pracy w zawodzie i zwiększa ryzyko wypalenia zawodowego. U tych osób mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, takie jak depresja i lęki. W niektórych przypadkach dochodzi do nadużywania alkoholu i substancji psychoaktywnych, a nawet pojawiają się myśli i zachowania samobójcze [Cook i in. 2014, s. 749-754].

Współczesne badania pokazują, że pracownicy zawodów wymagających intensywnego kontaktu z ludźmi, tacy jak nauczyciele, lekarze, pielęgniarki, oraz przedstawiciele innych profesji medycznych i opieki społecznej, są najbardziej narażeni na wypalenie zawodowe. Wśród zawodów medycznych najwięcej badań dotyczy pielęgniarek i lekarzy, z których około 50% doświadcza wypalenia zawodowego. Problem ten występuje u specjalistów pracujących w różnych dziedzinach medycyny, takich jak opieka paliatywna, poradnie opieki środowiskowej oraz szpitale [Maslach 2000, s. 13-31; Maslach i in. 2001, s. 397-422].

POJĘCIE STRESU

Zgodnie z definicją encyklopedyczną, stres oznacza „stan obciążenia systemu regulacji psychologicznej, który powstaje w sytuacji zagrożenia, utrudnienia lub niemożności realizacji ważnych dla jednostki celów, zadań czy wartości” [PWN 1997]. Wielu badaczy postrzega stres jako sytuację, która występuje, gdy wyzwania narzucone przez otoczenie przekraczają zdolności człowieka do radzenia sobie z nimi. W różnych podejściach akcentowane są różne aspekty stresu,

podkreślając ich znaczenie. Jedne z pierwszych badań nad stresem przeprowadził H. Selye, skupiając się na fizjologicznym rozumieniu tego zjawiska. Określał stres jako stan organizmu charakteryzujący się niespecyficznymi zmianami fizjologicznymi będącymi reakcją na wszelkie wyzwania stawiane organizmowi [Bartkowiak 2005, s.1-6].

Jest wiele rodzajów stresu, jednym dość często występującym jest stres zawodowy. Stres związany z pracą jest poważnym problemem zarówno dla osób, które go doświadczają, jak i dla organizacji, firm oraz całego społeczeństwa. Badania pokazują niepokojący stan, ponieważ stres zawodowy jest niezwykle powszechny, a jego poziom stale rośnie. Każda praca może być miejscem, w którym pracownik zetknie się z czynnikami (stresorami) wywołującymi stan silnego napięcia. A zatem każda praca może być źródłem stresu w mniejszym bądź większym stopniu [Ogińska-Bulik 2006, s. 71-82].

Organizacja pracy i błędy w zarządzaniu są często przyczyną codziennego stresu, który obciąża układ nerwowy. Fizyczne warunki pracy, takie jak hałas, niewłaściwa temperatura i zła ergonomia, również mogą wywoływać stres. Stres mogą generować też sposób wykonywania pracy, na przykład pośpiech i monotonia, oraz problemy związane z funkcjonowaniem pracownika w organizacji, takie jak brak możliwości wyrażania opinii w istotnych sprawach. Kolejnym czynnikiem jest stres związany z rozwojem zawodowym, w tym brak możliwości podnoszenia kwalifikacji i brak wsparcia dla rozwoju naukowego, jak również nadmierne wymagania dotyczące dodatkowych szkoleń. Współcześnie najpoważniejszym źródłem stresu jest brak perspektyw zawodowych, brak poczucia stabilności zatrudnienia oraz zagrożenie utratą pracy. Stres mogą również wywoływać błędy w zarządzaniu zespołem, szczególnie niedostosowanie wymagań do zadań i potrzeb pracowników, a także nieskuteczny system motywacyjny [Wakim 2014, s. 632-639].

Syndrom wypalenia zawodowego zawsze związany jest z chronicznym stresem w miejscu pracy. Człowiek poddany takim bodźcom traci zaangażowanie, motywację i jakąkolwiek chęć do działania. Dla wielu ludzi praca stanowi źródło stresu, jest przyczyną dolegliwości zarówno fizycznych jak i psychicznych. Równocześnie stres zawodowy jest zjawiskiem nieuniknionym, co więcej nasila się w wyniku przemian strukturalnych i ekonomicznych. Wypalenie zawodowe, które stres powoduje stanowi współcześnie poważny problem organizacyjny i przeszkodę w budowaniu przyjaznych miejsc pracy.

SPOSOBY ZAPOBIEGANIA

Zapobieganie wypaleniu zawodowemu wymaga kompleksowego podejścia, które integruje działania zarówno na poziomie indywidualnym, jak i organizacyjnym. Na poziomie indywidualnym kluczowe jest promowanie zdrowego stylu życia. Regularna aktywność fizyczna, zrównoważona dieta oraz odpowiednia ilość snu są podstawowymi elementami, które pomagają w utrzymaniu zdrowia psychicznego i fizycznego. Ważne jest również rozwijanie umiejętności radzenia sobie ze stresem poprzez techniki relaksacyjne, medytację. Pracownicy powinni być zachęceni do korzystania z przerw w pracy, a także do znajdowania czasu na odpoczynek i hobby poza pracą. Starając się zachować równowagę pomiędzy życiem zawodowym a prywatnym można osiągnąć sukces, czerpać z życia radość i przyjemność. Aby skutecznie przeciwdziałać stresowi zawodowemu, pracownicy powinni upewnić się, że cele i wymagania w pracy są zgodne z ich własnymi potrzebami. Kluczowe jest również zidentyfikowanie swoich przekonań, potrzeb i granic oraz, w razie konieczności, ograniczenie liczby obowiązków. Ważna jest także zmiana sposobu komunikacji oraz przyjęcie asertywnej postawy w relacjach ze współpracownikami i przełożonymi, co może znacząco poprawić atmosferę w miejscu pracy. Istotne jest także organizowanie pracy w taki sposób, aby uniknąć wykonywania wielu zadań jednocześnie, co pozwala na bardziej efektywne zarządzanie czasem i redukcję stresu. Kolejną rzeczą jest dostosowanie aktywności zawodowej do swojego potencjału energetycznego oraz jego dynamiki, w tym delegowanie odpowiedzialności, jest istotnym krokiem w kierunku zachowania równowagi i zdrowia psychicznego [Biron i in. 2010, s. 135-158].

Na poziomie organizacyjnym istotne jest tworzenie wspierającego środowiska pracy. Obejmuje to jasne komunikowanie oczekiwań, odpowiednie zarządzanie zasobami oraz zapewnienie możliwości rozwoju zawodowego. Organizacje powinny inwestować w regularne szkolenia z zakresu zarządzania stresem i czasu pracy. Programy wsparcia psychologicznego, takie jak dostęp do poradnictwa zawodowego i terapeutycznego, mogą znacząco zmniejszyć ryzyko wypalenia zawodowego. Ponadto, promowanie kultury otwartości i wsparcia, w której pracownicy mogą swobodnie dzielić się swoimi obawami i problemami, może przyczynić się do wczesnego wykrywania i przeciwdziałania objawom wypalenia. Szczególną rolę może odgrywać poczucie autonomii. Zwiększona autonomia pracy powinna pomóc pracownikom radzić sobie z sytuacjami stresowymi, takimi jak nadużycia nadzoru, poprzez umożliwienie pracownikom, aby decydowali kiedy

i jak reagować, aby sprostać wymaganiom klientów [Maslach 2009; Havermans i in. 2016, s. 371-381].

Skuteczna strategia zapobiegania wypaleniu zawodowemu powinna być elastyczna i dostosowana do specyfiki danego środowiska pracy, uwzględniając potrzeby i oczekiwania pracowników. Integracja tych działań może prowadzić do zdrowszego, bardziej produktywnego środowiska pracy, co przyniesie korzyści zarówno pracownikom, jak i pracodawcom [Havermans 2018, s. 2-11].

PODSUMOWANIE

W prezentowanym artykule przedstawiono problem wypalenia zawodowego, jego charakterystykę, przyczyny oraz skutki. Wypalenie zawodowe jest złożonym i wielowymiarowym zjawiskiem, które dotyka wielu pracowników, szczególnie tych zatrudnionych w zawodach wymagających intensywnego kontaktu z ludźmi, takich jak lekarze, pielęgniarki, nauczyciele oraz pracownicy opieki społecznej. Badania nad wypaleniem zawodowym wskazują na jego trzy główne komponenty:

1. **Wyczerpanie emocjonalne** - uczucie przeciążenia i wyczerpania zasobów emocjonalnych.
2. **Depersonalizacja** - cyniczne i zdystansowane podejście do pracy i współpracowników.
3. **Zmniejszone poczucie osiągnięć** - przekonanie o braku kompetencji i sukcesów zawodowych.

Kluczowym aspektem skutecznego zarządzania i zapobiegania wypaleniu zawodowemu jest zrozumienie jego przyczyn i objawów, a także wdrożenie zróżnicowanych strategii profilaktycznych na poziomie indywidualnym oraz organizacyjnym. Wypalenie zawodowe może być interpretowane jako rodzaj ucieczki wewnętrznej przed trudnościami w pracy, co w skrajnych przypadkach może prowadzić do całkowitego braku zainteresowania nią. Ponadto, obserwuje się najbardziej drastyczne skutki tego zjawiska, takie jak osłabienie zdolności do funkcjonowania i pełnienia ról społecznych, również w życiu rodzinnym, co niesie za sobą poważne konsekwencje osobiste i społeczne. Osoby przepracowane, przy równoczesnym spadku wydolności, poświęcają więcej czasu pracy, tracąc kontakt z rodziną i przyjaciółmi, oraz zaniedbując swoje życie osobiste

BIBLIOGRAFIA

Bartkowiak G.

2005 Człowiek w pracy. Od stresu do sukcesu w organizacji, Polskie Wydawnictwo Ekonomiczne.

Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E.

2015 Burnout-depression overlap: a review.

Biron C, Gatrell C, Cooper CL.

2010 Autopsy of a failure: evaluating process and contextual issues in an organizational-level work stress intervention. *Int J Stress Manage.*

Cook AF, Arora VM, Rasinski KA, Curlin FA, Yoon JD.

2014 The prevalence of medical student mistreatment and its association with burnout.

D.A.J. Salvagioni, F.N. Melanda, A.E. Mesas, A.D. González, F.L. Gabani, S.M.

2017 de Andrade Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: a systematic review of prospective studies *PLoS*

Edelwich, J., Brodsky, A.

1980 Burnout. Stages of disillusionment in the helping professions. New York: Human Science Press.

Havermans BM, Brouwers EPM, Hoek RJA, Anema JR, van der Beek AJ, Boot CRL.

2018 Work stress prevention needs of employees and supervisors. *BMC Public Health.*

Havermans BM, Schelvis RM, Boot CR, Brouwers EP, Anema JR, van der Beek AJ.

2016 Process variables in organizational stress management intervention evaluation research: a systematic review. *Scand J Work Environ Health.*

Lin QH, Jiang CQ, Lam TH.

2013 The relationship between occupational stress, burnout, and turnover intention among managerial staff from a Sino-Japanese joint venture in Guangzhou, China.

Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP.

2001 Job Burnout.

Maslach C.

1982 Understanding burnout: Definitional issues in analyzing a complex phenomenon, [w:] Job, stress and burnout, red. W.S. Paine (red.).

2000 Wypalenie w perspektywie wielowymiarowej, [w:] Wypalenie zawodowe. Przyczyny, mechanizmy, zapobieganie, Sęk H (red.).

2009 Wypalenie – w perspektywie wielowymiarowej, [w:] Wypalenie zawodowe. Przyczyny i zapobieganie, Sęk H (red.).

Ogińska-Bulik N.

2006 Stres zawodowy w zawodach usług społecznych. Źródła – konsekwencje – zapobieganie, Difin.

Peterson U., E. Demerouti, G. Bergström, M. Samuelsson, M. Åsberg, Å.

2008 Nygren Burnout and physical and mental health among Swedish healthcare workers J.

PWN

1997 Encyklopedia.

Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C.

2009 Burnout: 35 years of research and practice.

Wakim N.

2014 Occupational stressors, stress perception levels, and coping styles of medical surgical RNs: a generational perspective.

West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD.

2018 Physician burnout: contributors, consequences and solutions

Wurm W, Vogel K, Holl A et al.

2016 Depression-burnout overlap in physicians. PLoS

PROFESSIONAL BURNOUT SYNDROME AS A REACTION TO CHRONIC WORK-RELATED STRESS

Abstract: The contemporary world of work brings forth numerous challenges, with burnout being one of the most serious. The article examines its causes, symptoms, and consequences, emphasizing its impact on both the individual and the organization. According to research, burnout often stems from chronic stress, excessive workload, lack of support from colleagues or superiors, and a lack of work-life balance. Symptoms of burnout may include emotional exhaustion, feelings of helplessness towards work, and even depersonalization in relationships with others. The consequences of burnout are significant for both the individual and the organization, leading to decreased work performance, absenteeism, and even attrition. The article concludes by discussing remedial strategies that can help prevent and cope with burnout, including maintaining a balance between work and personal life, developing stress management skills, and building social support in the workplace.

Key words: burn out, stress, work, depersonalization

CIĘŻKA CHOROBA PSYCHICZNA A FIZYCZNA WIELOCHOROBOWOŚĆ: PRZEGLĄD LITERATURY DOTYCZĄCEJ WYBRANYCH SCHORZEŃ

Streszczenie: Długość życia osób cierpiących na poważne choroby psychiczne (SMI) jest krótsza w porównaniu z populacją ogólną. SMI powiązane są z wieloma innymi schorzeniami, cechują się gorszymi wynikami zdrowotnymi oraz wyższą śmiertelnością. Nadmierna śmiertelność wśród tej grupy spowodowana jest głównie chorobami fizycznymi, takimi jak choroby układu krążenia, układu oddechowego i zakaźne, a także cukrzyca i nowotwory. Uważa się, że za zwiększoną zachorowalność i śmiertelność wśród tej grupy pacjentów odpowiada w dużym stopniu niezdrowy styl życia oraz czynniki związane z terapią. Wykazano, że niektóre leki przeciwpsychotyczne i antydepresyjne mogą wpływać na rozwój niektórych chorób wśród pacjentów psychiatrycznych. Niniejsza praca stanowi przegląd literatury dotyczącej współwystępowania otyłości, zespołu metabolicznego, cukrzycy oraz chorób sercowo-naczyniowych wśród pacjentów cierpiących na SMI. Jej celem jest wykazanie związku wymienionych schorzeń z ciężką chorobą psychiczną, zdefiniowanie potencjalnych przyczyn tego problemu, a także określenie wpływu psychofarmakoterapii na rozwój chorób somatycznych.

Słowa kluczowe: choroby psychiczne, otyłość, choroby sercowo-naczyniowe, psychofarmakoterapia

WPROWADZENIE

Ciężka choroba psychiczna (SMI) definiowana jest przez Narodowy Instytut Zdrowia Psychicznego jako zaburzenie psychiczne, behawioralne lub emocjonalne skutkujące poważnym upośledzeniem czynnościowym, które w istotny sposób zakłóca lub ogranicza jedną lub więcej głównych czynności życiowych. Szacuje

się, że w Stanach Zjednoczonych na ciężką chorobę psychiczną cierpi od 5% do 10% dorosłych [National Institute of Mental Health 2023]. Śmiertelność wśród osób cierpiących z powodu SMI, w tym schizofrenii, choroby afektywnej dwubiegunowej, zaburzenia schizoafektywnego oraz dużego zaburzenia depresyjnego okazała się być dwu- lub trzykrotnie wyższa niż w ogólnej populacji. Szacuje się, że długość życia pacjentów cierpiących na poważną chorobę psychiczną jest krótsza o 13-30 lat w porównaniu do oczekiwanej. Nienaturalne przyczyny zgonów, takie jak samobójstwo, zabójstwo czy wypadek, stanowią tylko niewielką część przyczyn śmierci osób z SMI. Nadmierna śmiertelność wśród tej grupy spowodowana jest głównie chorobami fizycznymi, takimi jak choroby układu krążenia, układu oddechowego i zakaźne, a także cukrzyca i nowotwory [De Hert i in. 2011, s. 52-77; Luciano i in. 2022, s. 1009772]. Niniejsza praca stanowi przegląd literatury dotyczącej współwystępowania otyłości, zespołu metabolicznego, cukrzycy oraz chorób sercowo-naczyniowych wśród pacjentów cierpiących na SMI. Jej celem jest wykazanie związku wymienionych schorzeń z ciężką chorobą psychiczną, zdefiniowanie potencjalnych przyczyn tego problemu, a także określenie wpływu psychofarmakoterapii na rozwój określonych chorób somatycznych.

OTYŁOŚĆ

Otyłość stanowi główne wyzwanie globalne dla zdrowia publicznego, które prowadzi do zaburzeń metabolicznych, takich jak cukrzyca, chorób układu krążenia, zaburzeń układu mięśniowo-szkieletowego, a także do nowotworów i przedwczesnej śmierci. Jest ona piątą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Według WHO za nadwagę i otyłość uznaje się BMI równe lub większe niż odpowiednio 25 oraz 30. Osoby cierpiące z powodu ciężkich chorób psychicznych (definiowanych jako schizofrenia, zaburzenia psychotyczne, choroba afektywna dwubiegunowa lub duże zaburzenie depresyjne z cechami psychotycznymi) znacznie częściej chorują na otyłość niż populacja ogólna, a ponadto tempo wzrostu tej częstości rośnie szybciej wśród tej grupy pacjentów niż u reszty społeczeństwa. Przeprowadzono metaanalizę, która potwierdziła, że otyłość zwiększała ryzyko depresji, a z kolei depresja była czynnikiem prognostycznym rozwoju otyłości. Osoby cierpiące na choroby psychiczne są 2-3 razy bardziej narażone na rozwój otyłości, a z kolei osoby otyłe mają 30-70% wyższą szansę na zachorowanie na chorobę psychiczną. U osób cierpiących z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD) częściej występowała otyłość, nadwaga i otyłość brzuszna, a obciążenie chorobami było wyższe. Analiza 120 badań z 43 krajów

dostarczyła informacji, że otyłość występowała z częstością 25,9% osób z SMI, zaś łączna częstość nadwagi i otyłości wynosiła 60,1%. Najwyższą częstością rozwoju otyłości cechowały się Afryka Północna i Bliski Wschód, a najniższą Afryka Subsaharyjska oraz Azja Południowa. Kobiety chore na schizofrenię były 1,44 razy bardziej narażone na otyłość niż mężczyźni cierpiący na tę chorobę. W przypadku ChAD w tej kwestii nie odnotowano różnic między płciami. Szacuje się, że zaleceń dotyczących min. 150 minut ćwiczeń w ciągu tygodnia nie przestrzega około 50% ludzi cierpiących na zaburzenia psychiczne. Co więcej, częściej są oni nałogowymi palaczami niż osoby z ogólnej populacji. Siedzący tryb życia, nieprawidłowa dieta zawierająca duże ilości tłuszczów nasyconych, a uboga w owoce i błonnik, stygmatyzacja społeczna oraz ubóstwo mogą przyczyniać się do zwiększonej częstości rozwoju otyłości w tej grupie pacjentów. Za wystąpienie otyłości odpowiadają również skutki uboczne działania leków psychotropowych oraz związany z ich efektem wzrost apetytu [Luppino i in. 2010, s. 220-229; McElroy i Keck 2012, s. 650-658; Afzal i in. 2021, s. 769309; Rindler, Gries i Freidl 2023, s. 1206283]. Przyjmowanie rysperydonu, czyli jednego z najczęściej przepisywanych leków przeciwpsychotycznych, powiązane było ze wzrostem wskaźnika masy ciała (BMI) o mniej niż jedną jednostkę (kg/m²) w czasie ≤12 tygodni. Z kolei wśród pacjentów leczonych rysperydonem z powodu pierwszego epizodu schizofrenii odnotowano wzrost BMI o prawie 1,5 kg/m² po 12 tygodniach leczenia. Przyrost masy ciała w różnym stopniu powodują niemal wszystkie leki przeciwpsychotyczne. Lekiem o najwyższym ryzyku tego działania jest klozapina, a po niej olanzapina. Stosowanie haloperidolu, lurazydonu, zyprazydonu, aripiprazolu i amisulpirydu jest w mniejszym stopniu związane z wystąpieniem tego powikłania [Correll, Lencz i Malhotra 2011, s. 97-107]. Wykazano, że jednoczesne stosowanie metforminy wraz z lekami przeciwpsychotycznymi wiązało się ze zmniejszeniem tendencji do przyrostu masy ciała [Hakami i in. 2022, s. 914165]. Spośród leków przeciwdepresyjnych, z największym ryzykiem przyrostu masy ciała związane jest przyjmowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TCA) oraz inhibitorów monoaminooksydazy (MAO). Niższym prawdopodobieństwem tego powikłania charakteryzowały się inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), z wyjątkiem paroksetyny [Fava 2000, s. 37-41].

ZESPÓŁ METABOLICZNY

Zespół metaboliczny jest to zespół powiązanych ze sobą schorzeń zwiększających ryzyko rozwoju chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2. Do jego głównych

składowych należą: otyłość brzuszna, dyslipidemia, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, nietolerancja glukozy oraz insulinooporność [Kassi i in. 2011; Strat i in. 2016, s. 1-21]. Istnieją dowody wskazujące, że schorzenia psychiczne takie jak duże zaburzenie depresyjne (MDD), choroba afektywna dwubiegunowa (BD), schizofrenia, zaburzenia lękowe, zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zespół stresu pourazowego (PTSD) obarczone są większym ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego (MetS) [Penninx i Lange 2018, s. 63-73]. Dokonano przeglądu systematycznego i metaanalizy, która wykazała, że zespół metaboliczny występował u 32,6% pacjentów z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi. Nie zaobserwowano znaczącej różnicy pomiędzy częstością jego obecności wśród pacjentów ze schizofrenią a chorobą afektywną dwubiegunową ani między osobami z chorobą afektywną dwubiegunową a dużym zaburzeniem depresyjnym. Spośród leków przeciwpsychotycznych ryzyko MetS było istotnie wyższe w przypadku klozapiny i olanzapiny w porównaniu z innymi lekami z tej grupy [Vancampfort i in. 2015, s. 339-347]. Przeprowadzono badanie, w którym wykazano związek przyczynowy między depresją a rozwojem zespołu metabolicznego, lecz nie zaobserwowano dowodów na powiązania przyczynowo-skutkowe w odwrotnym kierunku [Zhang i in. 2021, s. 633].

CUKRZYCA

Cukrzyca jest chorobą przewlekłą, w której wyróżniamy różne podtypy cechujące się występowaniem hiperglikemii. Cukrzyca typu 1 wynika z braku insuliny z powodu autoimmunologicznego niszczenia komórek beta trzustki. Inne typy cukrzycy mogą wiązać się z insulinoopornością i/lub niedoborem insuliny. Najczęstszym typem cukrzycy jest cukrzyca typu 2., która stanowi 90% rozpoznań. Choroba ta może prowadzić do wielu powikłań, w tym dotyczących nerwów, oczu, nerek oraz układu sercowo-naczyniowego, a nawet być przyczyną zgonu [Mekala i Bertoni 2020, s. 49-58]. Badania wykazały, że cukrzyca może wykazywać dwukierunkowy związek z dużym zaburzeniem depresyjnym, zaburzeniami lękowymi, zaburzeniami odżywiania, zaburzeniami osobowości, a także stresem, traumą, znęcaniem i problemami ze snem. Zaburzenia te u chorych na cukrzycę zwiększają ryzyko jej powikłań oraz wczesnej śmiertelności. Wykazano, że ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 może być zwiększone o 40-60% wśród pacjentów z depresją, a ponadto duże zaburzenie depresyjne wiązało się z częstszym niedodiagnozowaniem cukrzycy u tych pacjentów. "Insulinooporność psychiczna" (PIR) natomiast może przyczyniać się do opóźnienia rozpoczęcia

leczenia cukrzycy [Kang 2022, s. 1044714]. Występowanie depresji wśród pacjentów chorych na cukrzycę wiązało się z niższą jakością życia, częstszym korzystaniem z opieki zdrowotnej, wzrostami hiperglikemii, a także zwiększonym ryzykiem powikłań i zgonu [Gonzalez i in. 2008, s. 2398-2403]. Przypuszcza się, że patofizjologiczny związek między cukrzycą a depresją może wynikać nie tylko z obciążenia psychicznego chorobą, ale także z aktywacji wrodzonego układu odpornościowego oraz zwiększonej aktywności osi podwzgórze-przysadka mózgową. Przeprowadzono metaanalizę, która wykazała częstsze występowanie bulimii nervosa wśród kobiet chorych na cukrzycę typu 1. Pacjenci z cukrzycą chorujący jednocześnie na anoreksję nervosa lub bulimię nervosa są bardziej narażeni na powikłania i śmiertelność w przypadku unikania przyjmowania insuliny [Garrett i Doherty 2014, s. 669-672]. Wykazano, że przyjmowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych (AP), a w szczególności olanzapiny i klozapiny, było częściej związane z rozwojem cukrzycy u osób chorych na schizofrenię lub chorobę afektywną dwubiegunową niż konwencjonalne leki AP. Również leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko cukrzycy, co częściowo związane jest z uspokojeniem polekowym, zwiększonym apetytem oraz przyrostem masy ciała. W przypadku leków stabilizujących nastrój, zwiększone ryzyko rozwoju insulinooporności przedstawiono jako możliwy skutek działania walproinianu [De Hert 2011, s. 52-77].

CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWE

Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Szacuje się, że w 2019 r. 85% zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych było związanych z zawałem serca i udarem mózgu. Do grupy tych chorób zaliczają się: choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń mózgowych, choroba tętnic obwodowych, choroba reumatyczna serca, wrodzone wady serca, a także zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna [World Health Organization 2021]. Osoby cierpiące z powodu ciężkich zaburzeń psychicznych, jak na przykład schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa czy duże zaburzenie depresyjne, są dwukrotnie bardziej narażone na śmiertelność związaną z chorobami układu krążenia. Również z drugiej strony, osoby z chorobami sercowo-naczyniowymi częściej zmagają się z objawami i zaburzeniami psychicznymi [Goldfarb i in. 2022, s. 918-933]. Przeprowadzono badanie, które wykazało, że u 45,3% pacjentów kardiologicznych w pewnym momencie życia wystąpiły zaburzenia lękowe. Spośród nich najczęstsze były fobia społeczna i uogólnione zaburzenia lękowe, które

w ciągu życia wystąpiły u 26% badanych. Wskaźnik zaburzeń lękowych w czasie obecnym jak i w ciągu życia był znacząco wyższy u kobiet cierpiących na choroby kardiologiczne niż u mężczyzn [Todaro i in. 2007, s. 86-91]. Mimo iż powody wzrostu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób z SMI nie zostały jeszcze w pełni wyjaśnione, to wydaje się, że udział w tym procesie mogą pełnić mechanizmy biologiczne, behawioralne, psychologiczne i genetyczne. Ciężkie zaburzenia psychiczne mogą wpływać na rozwój chorób układu krążenia ze względu na związek z dysfunkcją autonomicznego układu nerwowego, tj. zmniejszoną zmiennością rytmu serca, nadciśnieniem, zwiększoną zmiennością odstępu QT oraz zwiększonym rozproszeniem QT i załamka P, nadczynnością osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zapaleniem oraz zwiększoną reaktywnością płytek krwi [Goldfarb i in. 2022, s. 918-933]. Zbadano, że pod względem czynników behawioralnych, stosowanie się do zasad redukujących ryzyko chorób układu krążenia, jak np. aktywność fizyczna, palenie tytoniu czy przyjmowanie leków kardiologicznych, było gorsze w przypadku pacjentów z depresją [Cohen, Edmondson i Kronish 2015, s. 1295-1302]. Przeprowadzono metaanalizę, która dostarczyła danych, że istnieją potencjalne geny plejotropowe wspólne dla zaburzeń nastroju i chorób kardiometabolicznych [Amare i in. 2017, s. 1007]. Udowodniono, że czynniki psychospołeczne takie jak niski status społeczno-ekonomiczny, brak wsparcia społecznego, stres w pracy i życiu rodzinnym mogą przyczyniać się do rozwoju, a także pogorszenia przebiegu oraz rokowania pacjentów z chorobą niedokrwienną serca [Albus 2010, s. 487-494]. Zostało udowodnione, że osoby z zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza cierpiące na schizofrenię, są rzadziej poddawane badaniom przesiewowym oraz otrzymują niższej jakości leczenie pod względem chorób sercowo-naczyniowych niż ogół społeczeństwa [Solmi i in. 2021, s. 793-803]. Schizofrenia została powiązana z dwu- do trzykrotnie większym ryzykiem chorób układu krążenia w porównaniu z populacją ogólną. To właśnie choroby sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną zgonów pacjentów chorych na schizofrenię. Uważa się, że przyczyniają się one do skrócenia średniej długości życia osób z tej grupy o 10 do 20 lat. Niemal wszystkie modyfikowalne tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego występują z większą częstością wśród chorych na schizofrenię niż w populacji ogólnej. Szczególnie rozpowszechnione wśród tych osób jest palenie tytoniu. Szacuje się, że odsetek ten może sięgać nawet 80% pacjentów. Istnieje coraz więcej danych wskazujących na genetyczne nakładanie się czynników ryzyka schizofrenii i chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu asocjacyjnym całego genomu (GWAS) w przypadku schizofrenii odkryto kilka loci związanych z chorobą wieńcową (CAD) oraz czynnikami

jej ryzyka [Goldfarb i in. 2022, s. 918-933; Rødevand i in. 2023, s. 815-826]. Wykazano zwiększoną częstość występowania chorób kardiometabolicznych (CMD) wśród krewnych pierwszego stopnia pacjentów z psychozą. Może to sugerować nakładanie się czynników genetycznych związanych z CMD oraz z psychozą [Mothi i in. 2015, s. 103-107]. Przeprowadzono badanie, które wykazało znacznie większe ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w przypadku stosowania leków przeciwpsychotycznych takich jak haloperidol, aripiprazol, kwetiapina, olanzapina, risperidon, sulpiryd i chlorpromazyna. Związek między chorobami układu krążenia a lekami przeciwpsychotycznymi dotyczył głównie obecności choroby niedokrwiennej serca. W przypadku haloperidolu, rysperydonu i kwetiapiny występowało ponadto większe ryzyko choroby naczyń mózgowych. Skojarzone stosowanie leków przeciwpsychotycznych I i II generacji wykazało jeszcze silniejsze powiązania z występowaniem choroby sercowo-naczyniowej [Peng i in. 2023, s. 300501]. Pod względem nasilenia działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, do najbezpieczniejszych leków przeciwdepresyjnych można zaliczyć selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Udowodnione zostało ich działanie protekcyjne względem czynności komórek i układu przewodzącego serca. SSRI powodują hamowanie aktywności płytek krwi dzięki blokowaniu w nich wychwytu zwrotnego serotoniny oraz zapobiegają rozwojowi blaszek miażdżycowych i zakrzepicy tętniczej. Jest to mechanizm chroniący przed wystąpieniem zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z depresją, u których występuje podwyższony poziom adhezji i agregacji płytek krwi. Grupą neutralnych leków przeciwdepresyjnych, wobec których nie wykazano wpływu na układ sercowo-naczyniowy, są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) [Nezafati, Vojanparast i Nezafati 2015, s. 295-304; Edinoff i in. 2021, s. 387-401]. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA) są lekami przeciwdepresyjnymi, których przyjmowanie jest związane ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Działanie TCA może spowodować nieprawidłowości w EKG, zaburzenia rytmu serca oraz niedociśnienie. Za główny mechanizm toksyczności odpowiada blokada kanałów sodowych w sercu, która powoduje wydłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego i okresu refrakcji, a opóźnienie przewodzenia przedsionkowo-komorowego [Thanacoody i Thomas 2005, s. 205-214]. Badania wykazały, że przyjmowanie TCA wiązało się z 35% wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 8 lat obserwacji u początkowo zdrowych osób [Kemp i in. 2015].

PODSUMOWANIE

Długość życia osób cierpiących na poważne choroby psychiczne jest krótsza w porównaniu z populacją ogólną. SMI powiązane są z wieloma innymi schorzeniami, cechują się gorszymi wynikami zdrowotnymi oraz wyższą śmiertelnością. Uważa się, że za zwiększoną zachorowalność i śmiertelność wśród tej grupy pacjentów odpowiada w dużym stopniu niezdrowy styl życia oraz czynniki związane z terapią. Osoby te częściej wykazują siedzący tryb życia, palą tytoń i stosują niezdrową dietę.

Pod względem leczenia nie należy zapominać o wpływie farmakoterapii, różnicach w dostępie i jakości opieki, a także o bezpośrednich skutkach choroby. Osoby z zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza cierpiące na schizofrenię, są rzadziej poddawane badaniom przesiewowym oraz otrzymują niższej jakości leczenie pod względem chorób sercowo-naczyniowych niż ogół społeczeństwa. Wykazano, że niektóre leki przeciwpsychotyczne i antydepresyjne mogą wpływać na rozwój niektórych chorób. Na przykład, klozapina i olanzapina wiązały się ze zwiększonym ryzykiem otyłości, zespołu metabolicznego i cukrzycy. Działanie sprzyjające wzrostowi zachorowań na choroby sercowo-naczyniowe odnotowano w przypadku stosowania leków przeciwpsychotycznych takich jak haloperidol, aripiprazol, kwetiapina, olanzapina, rysperydon, sulpiryd i chlorpromazyna. Spośród leków przeciwdepresyjnych nie należy zapominać o kardiotoksycznym wpływie leków z grupy TCA oraz kardioprotekcyjnym działaniu SSRI. Należy pamiętać, że wpływ na rozwój kolejnych chorób oraz pogorszenie rokowania mogą mieć również czynniki psychospołeczne, takie jak stygmatyzacja społeczna, niski status społeczno-ekonomiczny, brak wsparcia oraz stres. Coraz więcej danych wskazuje na genetyczne nakładanie się czynników ryzyka schizofrenii i chorób sercowo-naczyniowych na istnienie potencjalnych genów wspólnych dla zaburzeń nastroju i chorób kardiometabolicznych.

Związek między współwystępowaniem SMI z otyłością, zespołem metabolicznym, cukrzycą i chorobami sercowo-naczyniowymi często był dwukierunkowy. Otyłość zwiększała ryzyko depresji, a z kolei depresja była czynnikiem prognostycznym rozwoju otyłości. Osoby z chorobami układu krążenia są bardziej narażone na wystąpienie objawów i chorób psychicznych i odwrotnie. Dwukierunkowy związek został również udowodniony w przypadku cukrzycy oraz m.in. dużym zaburzeniem depresyjnym, zaburzeniami lękowymi, zaburzeniami odżywiania, a także zaburzeniami osobowości. W przypadku zespołu metabolicznego

przedstawiono dowody jedynie na jednokierunkowy związek między depresją a rozwojem zespołu metabolicznego.

Biorąc pod uwagę wyniki niniejszego przeglądu, konieczne jest przeprowadzanie rutynowych badań przesiewowych oraz wielodyscyplinarne leczenie schorzeń i zaburzeń zachowania wśród pacjentów cierpiących na SMI. Dokonując wyboru leczenia, należy wziąć pod uwagę ryzyko związane ze stosowaniem poszczególnych leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych.

BIBLIOGRAFIA

- Afzal M., Siddiqi N., Ahmad B., Afsheen N., Aslam F., Ali A., Ayesha R., Bryant M., Holt R., Khalid H., Ishaq K., Koly K.N., Rajan S., Saba J., Tirbhowan N., Zavala G.A.
2021 Prevalence of Overweight and Obesity in People With Severe Mental Illness: Systematic Review and Meta-Analysis., *Frontiers in Endocrinology*, 12.
- Albus C.
2010 Psychological and social factors in coronary heart disease. *Annals of Medicine*, 42(7).
- Amare A.T., Schubert K.O., Klingler-Hoffmann M., Cohen-Woods S., Baune B.T.
2017 The genetic overlap between mood disorders and cardiometabolic diseases: a systematic review of genome wide and candidate gene studies. *Translational Psychiatry*, 7(1).
- Cohen B.E., Edmondson D., Kronish I.M.
2015 State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease., *American Journal of Hypertension*, 28(11).
- Correll C.U., Lencz T., Malhotra A.K.
2011 Antipsychotic drugs and obesity., *Trends in Molecular Medicine*, 17(2).
- De Hert M., Correll C.U., Bobes J., Cetkovich-Bakmas M., Cohen D., Asai I., Detraux J., Gautam S., Möller H.-J., Ndeti D.M., Newcomer J.W., Uwakwe R., Leucht S.
2011 Physical Illness in Patients with Severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care., *World Psychiatry*, 10(1).

- Edinoff A.N., Akuly H.A., Hanna T.A., Ochoa C.O., Patti S.J., Ghaffar Y.A.,
Kaye A.D., Viswanath O., Urits I., Boyer A.G., Cornett E.M.,
Kaye A.M.
- 2021 Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects:
A Narrative Review., *Neurology International*, 13(3).
- Fava M.
- 2000 Weight gain and antidepressants. *The Journal of Clinical Psychiatry*,
61(11).
- Garrett C., Doherty A.
- 2014 Diabetes and mental health., *Clinical Medicine*, 14(6).
- Goldfarb M., De Hert M., Detraux J., Di Palo K., Munir H., Music S., Piña I.,
Ringen P.A.
- 2022 Severe Mental Illness and Cardiovascular Disease. *Journal of the
American College of Cardiology*, 80(9).
- Gonzalez J.S., Peyrot M., McCarl L.A., Collins E.M., Serpa L., Mimiaga M.J.,
Safren S.A.
- 2008 Depression and Diabetes Treatment Nonadherence: A Meta-Analysis.,
Diabetes Care, 31(12).
- Hakami A.Y., Felemban R., Ahmad R.G., Al-Samadani A.H., Salamatullah H.K.,
Baljoon J.M., Alghamdi L.J., Ramadanani Sindi M.H., Ahmed M.E.
- 2022 The Association Between Antipsychotics and Weight Gain and the
Potential Role of Metformin Concomitant Use: A Retrospective
Cohort Study., *Frontiers in Psychiatry*, 13.
- Kang W.
- 2022 Investigating the association between diabetes and mental health:
A train-and-test approach., *Frontiers in Psychiatry*, 13.
- Luciano M., Pompili M., Sartorius N., Fiorillo A.
- 2022 Editorial: Mortality of people with severe mental illness: Causes and
ways of its reduction., *Frontiers in Psychiatry*, 13.
- Luppino F.S., de Wit L.M., Bouvy P.F., Stijnen T., Cuijpers P., Penninx
B.W.J.H., Zitman F.G.
- 2010 Overweight, Obesity, and Depression. *Archives of General Psychiatry*,
67(3).

McElroy S.L., Keck P.E.

2012 Obesity in Bipolar Disorder: An Overview., *Current Psychiatry Reports*, 14(6).

Mekala K.C., Bertoni A.G.

2020 Chapter 4 - Epidemiology of diabetes mellitus., *Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas*, Academic Press, 1.

Mothi S.S., Tandon N., Padmanabhan J., Mathew I.T., Clementz B., Tamminga C., Pearson G., Sweeney J., Keshavan M.S.

2015 Increased cardiometabolic dysfunction in first-degree relatives of patients with psychotic disorders., *Schizophrenia Research*, 165(1).

Nezafati M.H., Vojdanparast M., Nezafati P.

2015 Antidepressants and cardiovascular adverse events: A narrative review., *ARYA atherosclerosis*, 11(5)

Peng P., Li J., Chen Y., Li M., Ma F., Ji S., Sun S., Tang F.

2023 Associations between antipsychotics and the risk of incident cardiovascular diseases in individuals with schizophrenia: a nested case-control study., *BMJ Ment Health*, 26(1).

Penninx B.W.J.H., Lange S.M.M.

2018 Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 20(1).

Rindler G.A., Gries A., Freidl W.

2023 Associations between overweight, obesity, and mental health: a retrospective study among European adults aged 50+. *Frontiers in Public Health*, 11.

Røddevand L., Rahman Z., Hindley G., Smeland O.B., Frei O., Tekin T., Kutrolli G., Bahrami S., Hoseth E., Shadrin A., Lin A., Djurovic S., Dale A.M., Steen N.E., Andreassen O.A.

2023 Characterizing the Shared Genetic Underpinnings of Schizophrenia and Cardiovascular Disease Risk Factors. *American Journal of Psychiatry*, 180(11).

- Solmi M., Fiedorowicz J., Poddighe L., Delogu M., Miola A., Høye A., Heiberg I.H., Stubbs B., Smith L., Larsson H., Attar R., Nielsen R.E., Cortese S., Shin J.I., Fusar-Poli P., Firth J., Yatham L.N., Carvalho A.F., Castle D.J., Seeman M.V.
- 2021 Disparities in Screening and Treatment of Cardiovascular Diseases in Patients With Mental Disorders Across the World: Systematic Review and Meta-Analysis of 47 Observational Studies., *American Journal of Psychiatry*, 178(9).
- Strat K.M., Rowley T.J., Smithson A.T., Tessem J.S., Hulver M.W., Liu D., Davy B.M., Davy K.P., Neilson A.P.
- 2016 Mechanisms by which cocoa flavanols improve metabolic syndrome and related disorders., *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 35.
- Thanacoody H.K.R., Thomas S.H.L.
- 2005 Tricyclic Antidepressant Poisoning., *Toxicological Reviews*, 24(3).
- Todaro J.F., Shen B.-J., Raffa S.D., Tilkemeier P.L., Niaura R.
- 2007 Prevalence of Anxiety Disorders in Men and Women With Established Coronary Heart Disease., *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 27(2).
- Vancampfort D., Stubbs B., Mitchell A.J., De Hert M., Wampers M., Ward P.B., Rosenbaum S., Correll C.U.
- 2015 Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 14(3).
- Zhang M., Chen J., Yin Z., Wang L., Peng L.
- 2021 The association between depression and metabolic syndrome and its components: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study., *Translational Psychiatry*, 11(1).

Wykaz stron internetowych

- Kassi E., Pervanidou P., Kaltsas G., Chrousos G.
- 2011 Metabolic syndrome: definitions and controversies., *BMC Medicine*, 9(1); <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-48>, [dostęp: 30.07.2024].

Kemp A.H., Brunoni A.R., Bittencourt M.S., Nunes M.A., Benseñor I.M.,
Lotufo P.A.

2015 The Association between Antidepressant Medications and Coronary Heart Disease in Brazil: A Cross-Sectional Analysis on the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil), *Frontiers in Public Health*, 3; <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2015.00009/full>, [dostęp: 30.07.2024].

National Institute of Mental Health

2023 Mental illness., National Institute of Mental Health.; <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness>, [dostęp: 30.07.2024].

World Health Organization

2021 Cardiovascular diseases (CVDs)., World Health Organization.; [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), [dostęp: 30.07.2024].

CO-OCCURRENCE OF OBESITY, METABOLIC SYNDROME, DIABETES AND CARDIOVASCULAR DISEASES WITH SEVERE MENTAL DISEASES - LITERATURE REVIEW

Summary: The life expectancy of people suffering from serious mental illness (SMI) is shorter compared to the general population. SMIs are associated with many other diseases, have worse health outcomes and higher mortality rates. Excess mortality among this group is mainly caused by physical diseases, such as circulatory, respiratory and infectious diseases, as well as diabetes and cancer. It is believed that unhealthy lifestyle and therapy-related factors are largely responsible for the increased morbidity and mortality among this group of patients. It has been shown that some antipsychotic and antidepressant drugs may influence the development of certain diseases among psychiatric patients. This paper reviews the literature on the co-occurrence of obesity, metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases among patients suffering from SMI. Its aim is to demonstrate the relationship between the above-mentioned diseases and severe mental illness, to define the potential causes of this problem, and to determine the impact of psychopharmacotherapy on the development of somatic diseases.

Keywords: severe mental illness, obesity, cardiovascular diseases, psychopharmacotherapy

NAJNOWSZE INNOWACJE I TRENDY W LECZENIU ŁUSZCZYCY: PRZEGLĄD LITERATURY

Streszczenie: Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną występującą u ludzi na całym świecie. Wiąże się ona ze zwiększonym współwystępowaniem wielu chorób i stanowi znaczne obciążenie dla jednostek i społeczeństw. W ostatnich latach nastąpił znaczący rozwój badań nad łuszczycą, a lepsze zrozumienie jej patomechanizmu przyczyniło się do opracowania nowych strategii terapeutycznych. Prowadzone są liczne badania nad nowymi środkami ukierunkowanymi na konkretne szlaki, spośród których niektóre zostały wprowadzone do praktyki klinicznej. Postępy odnotowano również w zakresie terapii miejscowej łuszczycy, co wiąże się z opracowaniem metod opartych na mikroigłach i nanonośnikach. Zaletą tych strategii jest uzyskanie lepszego efektu terapeutycznego przy mniejszych działaniach niepożądanych i lepsze przestrzeganie zaleceń przez pacjentów. Uwagę badaczy skupiają także biomarkery, których wprowadzenie do praktyki klinicznej mogłoby przyczynić się do bardziej spersonalizowanej i skutecznej terapii łuszczycy. Celem niniejszej pracy jest przegląd literatury dotyczącej aktualnych doniesień i postępów w terapii łuszczycy, a także zwrócenie uwagi na kierunki prowadzonych obecnie badań dążących do zwiększenia optymalizacji leczenia łuszczycy.

Słowa kluczowe: łuszczyca, leczenie, postępy, terapia celowana

WPROWADZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną, która występuje wśród ludzi na całym świecie i może ujawnić się w każdym wieku. Szacuje się, że z jej powodu cierpi od 0.2% do 4.8% światowej populacji. Powoduje ona znaczne obciążenie dla jednostek i społeczeństw i wiąże się ze zwiększonym współwystępowaniem chorób takich jak depresja, łuszczycowe zapalenie stawów oraz zespół

kardiometaboliczny. Dokładna etiologia tej choroby wciąż nie jest poznana, jednak przypuszcza się jej immunologiczne podłoże związane z aktywnością limfocytów T. Najczęstszym rodzajem łuszczycy jest łuszczycza plackowata. W tej postaci obserwuje się blaszki łuszczycowe pokryte srebrzystymi łuskami, które mogą przybierać formę zlokalizowaną lub uogólnioną. Uważa się, że łuszczycza ma głównie podłoże genetyczne. Jej dziedziczenie szacuje się na około 60-90%. Do jej rozwoju mogą również przyczyniać się czynniki środowiskowe, takie jak stres, palenie tytoniu, alkohol, otyłość oraz zakażenie paciorkowcami. Średni wiek jej ujawnienia wynosi 33 lata, zaś częstość występowania jest jednakowa u obu płci. Zachorowalność na łuszczycę różni się w zależności od lokalizacji geograficznej. Na przykład, jej zwiększoną częstość zaobserwowano na Wyspach Owczych, natomiast niską w Japonii. Z kolei wśród aborygenów australijskich i hindusów z Ameryki Południowej może ona nawet nie występować. W leczeniu łuszczycy stosowane są leki miejscowe, ogólnoustrojowe, fototerapia, a także leki biologiczne. Celem niniejszej pracy jest przegląd literatury dotyczącej aktualnych doniesień i postępów w terapii łuszczycy, a także zwrócenie uwagi na kierunki prowadzonych obecnie badań dążących do zwiększenia optymalizacji leczenia łuszczycy [Samotij i in. 2020, s. 135-153; Raharja, Mahil i Barker 2021, s. 170-173; Griffiths i in. 2021, s. 1301-1315; Nair i Badri 2023].

OBECNE METODY LECZENIA

W przypadku łuszczycy o postaci ograniczonej lub o łagodnym nasileniu początkowo w terapii stosuje się leki działające miejscowo. Jeżeli takie leczenie okaże się niewystarczające, to wówczas stwierdza się chorobę o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu. W takiej sytuacji włączana jest fototerapia lub inne standardowe metody leczenia ogólnoustrojowego. Jeżeli również te metody zawiodą, to w umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy rekomendowana jest terapia lekami biologicznymi. Pierwszą zatwierdzoną klasą leków biologicznych w terapii łuszczycy plackowatej były inhibitory czynnika martwicy nowotworu (TNF) alfa, wśród których wyróżnić możemy infliksymab, adalimumab, certolizumab pegol i etanercept, ale także inhibitory interleukiny (IL)-12 i IL-23, jak ustekinumab. Opracowano również inne grupy leków biologicznych: inhibitory IL23 (guselkumab, risankizumab i tildrakizumab), inhibitory IL17 (sekukinumab, ikseki-numab, brodalumab), antagoniści receptora dla IL36 (spesolimab) oraz agonista AhR (tapinarof) [Subramonian Walter 2021; Bhagwat i Madke 2023, s. 47006; Jurel, Bahadur i Bajpai 2024, s. 100004-100004].

INHIBITORY JAK

Do rodziny białkowych kinaz tyrozynowych JAK zaliczamy JAK1, JAK2, JAK3 oraz kinazę tyrozynową 2 (TYK2). Przetwornik sygnału kinazy JAK oraz białka przekazujące sygnał i aktywujące transkrypcję (STAT) odgrywają główną rolę w wewnątrzkomórkowej sygnalizacji cytokin w procesach zapalnych związanych z łuszczycą. Inhibitory JAK są lekami małocząsteczkowymi, które hamując wewnątrzkomórkowo JAK, utrudniają działanie szlaku sygnałowego z udziałem JAK oraz STAT [Kvist-Hansen, Hansen i Skov 2020, s. 29-42; Krueger, McInnes i Blauvelt 2022, s. 148-157]. Spośród inhibitorów JAK tofacytynib i upadacytynib zostały zatwierdzone w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, natomiast deukrawacytynib w terapii łuszczycy. Tofacytynib, upadacytynib i deukrawacytynib wykazały skuteczność podobną do innych metod leczenia łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów. Wykazano, że pacjenci przyjmujący inhibitory JAK zgłaszali znaczną poprawę świadomości, który stanowi najbardziej uciążliwy objaw choroby dla wielu pacjentów. Co więcej, leki te były skuteczne u pacjentów, wśród których terapia biologiczna zakończyła się niepowodzeniem, co daje nadzieje na ich stosowanie u osób opornych na terapię. Zauważono, że w przypadku tofacytynibu i upadacytynibu stężenie cholesterolu zwiększa się w sposób zależny od dawki, co stwarza konieczność monitorowania stężenia lipidów we krwi. Ich działanie ponadto wiązało się z częstszym występowaniem niedokrwistości, neutropenii, limfopenii oraz dyslipidemii [Megna i in. 2023, s. 3129-3145; Furtunescu i in. 2024, s. 4681]. Deukrawacytynib jest dostępnym, selektywnym inhibitorem wiążącym się z domeną regulatorową TYK2. Podawanie deukrawacytynibu pacjentom z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego powodowało stosunkowo wysoki odsetek odpowiedzi klinicznej, było na ogół dobrze tolerowane i nie powodowało toksyczności hematologicznej ani lipidowej charakterystycznej dla inhibitorów JAK1-3. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi terapii tym lekiem było zapalenie nosogardzieli i zakażenia górnych dróg oddechowych, co dotyczyło się również innych inhibitorów JAK. W przypadku deukrawacytynibu odnotowano jednak więcej przypadków trądziku i zapalenia mieszków włosowych [Krueger, McInnes i Blauvelt 2022, s. 148-157; Furtunescu i in. 2024, s. 4681].

INHIBITORY IL-23

Mirikizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które oddziałuje na podjednostkę p19 interleukiny 23. Jego działanie zbadano przy udziale pacjentów z łuszczycą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Pacjentów podzielono na dwie grupy, z których każda przyjmowała co 4 tygodnie do 16. tygodnia odpowiednio mirikizumab w dawce 250 mg lub placebo. W 16. tygodniu leczenia mirikizumabem u pacjentów nastąpiła większa poprawa objawów skórnych i jakości życia w porównaniu z placebo. Uzyskali oni poprawę o $\geq 90\%$ w zakresie wskaźnika powierzchni i ciężkości łuszczycy (PASI 90). Profile bezpieczeństwa terapii były podobne w obydwu grupach. Osoby, które odpowiedziały na mirikizumab, zostały ponownie randomizowane do trzech grup. Po 16. tygodniu pacjenci otrzymujący mirikizumab w dawce 250 mg co 8 tygodni lub 125 mg co 8 tygodni wykazali podobną skuteczność i korzystne profile bezpieczeństwa przez 52 tygodnie, podczas gdy pacjenci, którzy przeszli na placebo, z biegiem czasu stopniowo tracili skuteczność terapii [Blauvelt i in. 2022, s. 866-877; Papp i in. 2023, s. 542-552].

INHIBITORY IL-36

Do rodziny cytokin IL-36 możemy zaliczyć trzech agonistów prozapalnych, takich jak IL-36 α , IL-36 β i IL-36 γ , a także antagonistę receptora (IL-36Ra), które wiążą się i przekazują sygnał poprzez receptor złożony z IL-36R oraz IL-1R (IL-1RAcP). Uogólniona łuszczycza krostkowa (GPP), będąca ciężką postacią łuszczycy, rozwija się u osób z mutacjami w genie kodującym IL-36Ra [Sachen, Greving i Towne 2022, s. 155897]. GPP jest rzadką odmianą łuszczycy, która cechuje się nawracającymi zaostrzeniami związanymi z rumieniem skóry, złuszczeniem i rozległymi powierzchownymi jałowymi krostami, które mogą zlewać się i tworzyć tzw. "jeziora ropy". Postaci tej często towarzyszy ogólnoustrojowy stan zapalny. Ze względu na swój potencjał zagrażający życiu, GPP wymaga szybkiej, dokładnej diagnozy oraz skutecznego leczenia. Leczenie ukierunkowane na hamowanie receptora IL-36 może być istotną opcją terapeutyczną w przypadku tej odmiany łuszczycy. Pierwszym przeciwciałem monoklonalnymi wiążącym się specyficznym z IL-36R i antagonizującym przekazywanie sygnału przez IL-36 był spesolimab. W 2022 r. został on zatwierdzony przez FDA do leczenia zaostrzeń GPP u dorosłych, a następnie uzyskał on akceptację również w innych krajach na świecie. W przeprowadzonych badaniach klinicznych spesolimab umożliwił

szybkie i skuteczne oczyszczenie skóry u pacjentów z zaostrzeniem GPP. Co więcej, lek ten uzyskał lepsze wyniki w zapobieganiu nawrotom choroby przez okres do 48 tygodni w leczeniu podtrzymującym w porównaniu do placebo. Profile bezpieczeństwa i tolerancji tej terapii były korzystne [Hawkes, Visvanathan i Krueger 2023, s. 1292941; Bernardo, Thaçi i Torres 2023, s. 45-58].

INHIBITORY ROR γ T

Oś ROR γ T-Th17 jest uznawana za kluczowy czynnik patogenny w chorobach zapalnych i autoimmunologicznych. ROR γ T jest głównym regulatorem proliferacji i funkcji komórek Th17. Wpływa on na wytwarzanie IL-17 oraz innych cytokin przez Th17, a to z kolei przyczynia się do rozwoju chorób zapalnych lub autoimmunologicznych. Z tego względu przypuszcza się, że blokowanie ROR γ T mogłoby znaleźć zastosowanie w terapii szeregu chorób autoimmunologicznych. Inhibitory ROR γ nie znalazły jeszcze szerokiego zastosowania klinicznego. Przeprowadzono badania kliniczne, w których odnotowano ich niską skuteczność lub słaby profil bezpieczeństwa. Mogą one ponadto negatywnie oddziaływać na grasicę, indukując m.in. limfocytozę grasicy lub chłoniaka grasicy. Konieczne są dalsze badania dążące do zwiększenia skuteczności i selektywności inhibitorów ROR γ T, aby wprowadzenie tej grupy leków do praktyki klinicznej stało się możliwe [Zeng i in. 2023, s. 545-562]. Wykazano, że SHR168442 będący antagonistą ROR γ cechował się pozytywnymi właściwościami jako lek stosowany miejscowo. Jego działanie zbadano na modelu mysim z uprzednio wyindukowanym przez imikwimod i IL-23 zapaleniem skóry. Miejscowe zastosowanie SHR168442 korelowało ze zmniejszeniem poziomu cytokin szlaku Th17, IL-6, TNF α oraz IL-17A. Badanie to dostarczyło informacji, że ograniczona ekspozycja skóry na antagonistę ROR γ może stanowić nową potencjalną opcję terapii miejscowej łuszczycy o nasileniu łagodnym do umiarkowanego [Liu i in. 2021, s. 9132].

INHIBITORY ROCK2

Działanie ukierunkowane na hamowanie kinazy białkowej 2 związanej z Rho (ROCK)2 umożliwi regulację w dół prozapalnej odpowiedzi limfocytów T. Selektywny inhibitor ROCK2 podany doustnie, KD025, zmniejszył powierzchnię łuszczycy i wskaźniki nasilenia o 50% w porównaniu z wartością wyjściową u 46% badanych pacjentów z łuszczycą. Ponadto, powodował on redukcję grubości naskórka, nacieku limfocytów T, a także ilości L-17 i IL-23, wpływając

na złagodzenie objawów klinicznych choroby u pacjentów z łuszczycą [Zanin-Zhorov i in. 2017, s. 3809-3814].

MIKROIGŁY

Terapia miejscowa łuszczycy posiada pewne ograniczenia. Są one rezultatem słabej przepuszczalności skóry, niskiej retencji leku w skórze, braku kontrolowanego uwalniania oraz tłustej konsystencji środka. System podawania leku oparty na mikroigłach usprawnia transport leku bezpośrednio do skóry, z pominięciem jej warstwy barierowej. Został on opracowany w celu leczenia łuszczycy o nasileniu łagodnym do umiarkowanego oraz od umiarkowanego do ciężkiego i polega na bezbólowej podaży leku regionalnie (miejscowo) lub ogólnoustrojowo (przezskórnie). Mikroigły pomagają uzyskać lepszy efekt terapeutyczny przy minimalnych działaniach niepożądanych. Możemy podzielić je na cztery główne typy: mikroigły rozpuszczalne (DMN), mikroigły powlekanie (CMN), mikroigły stałe (SMN) i mikroigły puste w środku (HMN) [Gowda i in. 2023, s. 122591]. Pęczniejące mikroigły są obiecującą technologią przezskórnego podawania leków. W szczególności zainteresowaniem cieszą się te oparte na hydrożelu. Umożliwiają one odpowiednią głębokość wprowadzania oraz jakość w porównaniu z tradycyjnymi metodami [Omidian i Dey Chowdhury 2024, s. 791]. W porównaniu z rozpuszczalnymi mikroigłami, plastry mikroigłowe w żelu umożliwiły wydłużenie zatrzymywania galusanu epigalokatechiny w skórze, prowadząc do przedłużonego efektu wychwytywania reaktywnych form tlenu [Bi i in. 2023, s. 4346-4357].

Metotreksat (MTX) jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy. Jego zastosowanie kliniczne jest jednak ograniczone ze względu na możliwe działania niepożądane związane z podaniem doustnym lub w formie zastrzyku. Wykazano, że rozpuszczalny plaster z mikroigłami wykonany z kwasu hialuronowego (HA) i zawierający metotreksat umożliwił skuteczne dostarczenie leku oraz złagodzenie zapalenia skóry przypominającego łuszczycę u myszy. Ponadto, skuteczność tej metody była znacznie wyższa niż przyjmowanie doustne tej samej dawki leku [Du i in. 2019, s. 43588-43598].

NANONOŚNIKI

Nanonośniki to systemy dostarczania leków, które cieszą się coraz większym zainteresowaniem w kontekście leczenia chorób skóry. Wykorzystanie nowych

systemów nośników oraz metod opartych na nanotechnologii wpływa na zwiększenie stabilności fizykochemicznej i biodostępności leków, zwiększa ich skuteczność, przyczynia się do długoterminowych efektów oraz redukuje ryzyko działań niepożądanych [Mohd Nordin i in. 2021, s. 29080-29101]. Przeprowadzono badania, które wykazały znaczącą poprawę biodostępności w przypadku zastosowania kortykosteroidów kapsułkowanych w nanocząsteczkach. Upakowanie cyklosporyny A w polimerycznych nanocząsteczkach zwiększyło jej rozpuszczalność w wodzie około 518-krotnie, a ponadto znacząco poprawiało jej terapeutyczne działanie przy zmniejszonych skutkach toksycznych i ubocznych. Na modelu mysim zbadano również działanie metotreksatu zamkniętego w formie nanożelu składającego się z nanostrukturalnego nośnika lipidowego. Wykazano, że metoda ta wiązała się z przedłużonym uwalnianiem metotreksatu oraz znaczącym obniżeniem wyniku PASI u myszy. Poza wymienionymi przykładami istnieje jeszcze wiele innych połączeń nanocząsteczek z lekami w terapii łuszczycy [Shen i in. 2022, s. 1089262].

BIOMARKERY

Biomarker jest obiektywnie mierzalnym wskaźnikiem prawidłowych procesów biologicznych, chorobotwórczych lub reakcji na ekspozycję lub interwencję, również terapeutyczną. Ich zastosowanie jest powszechne w wielu dziedzinach, w tym związanych z genetyką, infekcjami, nowotworami, chorobami układu krążenia i chorobami o podłożu immunologicznym [Ramessur i in. 2022, s. 481-493]. Identyfikacja i walidacja wiarygodnych biomarkerów może mieć kluczowe znaczenie w diagnozowaniu, przewidywaniu odpowiedzi na leczenie i podejmowaniu decyzji terapeutycznych dotyczących łuszczycy. Prowadzone są badania, których celem jest wyodrębnienie biomarkerów, które umożliwią bardziej spersonalizowane i skuteczne metody leczenia. Spośród wyodrębnionych biomarkerów, na poziomie genomu zidentyfikowano LCE3D, IL23R, IL23A, NFKBIL1 oraz HLA-C*06:02. W dziedzinie proteomiki uwagę zwróciły IL-17A, IgG aHDL, GlycA, I-FABP i kalikreina 8. Pod względem metabolomicznych biomarkerów kandydujących wyodrębniona została tyramina [Lee i Kim 2023, s. 13313]. Problemem pod względem możliwości praktycznego zastosowania potencjalnych biomarkerów jest to, że mogą one być uniwersalne dla stanu zapalnego, a nie charakterystyczne dla łuszczycy. Ponadto, zanim możliwe będzie włączenie ich do praktyki klinicznej, konieczne jest przeprowadzenie procesu walidacji z udziałem

technik ortogonalnych, takich jak test ELISA, Western blot, qRT-PCR i IHC, na większej kohorcie pacjentów [Jiang, Hinchliffe i Wu 2015, s. 224-233].

PODSUMOWANIE

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną, która występuje wśród ludzi na całym świecie, wiąże się ze zwiększonym współwystępowaniem wielu chorób i powoduje znaczne obciążenie dla jednostek i całych społeczeństw. Pełen patomechanizm łuszczycy nie został jeszcze poznany, a podłoże autoimmunologiczne tej choroby pozostaje hipotetyczne. Prowadzone są liczne badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo nowych środków terapeutycznych. Jednym z niedawno zatwierdzonych leków jest inhibitor kinazy tyrozynowej 2 (TYK2) - deukrawacytynib. Uzyskał on zgodę FDA do leczenia dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Mirikizumab z kolei jest przeciwciałem monoklonalnym działającym jako inhibitor IL-23. Udowodniono została jego wyższość nad placebo w kontekście poprawy objawów skórnych i jakości życia pacjentów leczonych z powodu łuszczycy o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W 2022 r. FDA zatwierdziła spesolimab w celu leczenia zaostżeń uogólnionej łuszczycy krostkowej. Terapeutycznej roli w łuszczycy upatruje się również w inhibitorach ROR γ t oraz ROCK2, których skuteczność i bezpieczeństwo są testowane w prowadzonych badaniach. Na przestrzeni ostatnich lat poczyniono również postępy w zakresie terapii miejscowej. Opracowanie metod opartych na mikroigłach i nanoosiłkach dało nadzieję na skuteczniejsze transportowanie leku do skóry oraz uzyskanie lepszego efektu terapeutycznego przy minimalnych działaniach niepożądanych. Dodatkową zaletą tej strategii mogłaby być poprawa przestrzegania zaleceń przez pacjentów. Kolejnym aspektem skupiającym uwagę naukowców w zakresie łuszczycy są biomarkery. Prowadzone są badania, których celem jest wyodrębnienie biomarkerów, które umożliwią bardziej spersonalizowane i skuteczne metody leczenia. Uważa się, że mogą one mieć istotne znaczenie w diagnozowaniu, przewidywaniu odpowiedzi na leczenie oraz podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Aby biomarkery mogły zostać wprowadzone do praktyki klinicznej, poza rzetelnym uzasadnieniem naukowym niezbędne jest również przeprowadzenie procesu walidacji. W ciągu ostatnich nastąpił zdecydowany rozwój badań dotyczących łuszczycy. W znaczącym stopniu poprawie uległo zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za tę chorobę, co ułatwiło opracowanie wielu nowych opcji terapeutycznych. Naukowcy wciąż dążą do jeszcze lepszej optymalizacji leczenia łuszczycy, prowadząc

badania zmierzające do poprawy skuteczności terapii, a także rozwiązania problemów związanych z działaniami niepożądanymi oraz opornością na leczenie.

BIBLIOGRAFIA

- Bernardo D., Thaçi D., Torres T.
2023 Spesolimab for the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis., *Drugs.*, 84(1).
- Bhagwat A.P., Madke B.
2023 The Current Advancement in Psoriasis., *Cureus.*, 15(10).
- Bi D., Qu F., Xiao W., Wu J., Liu P., Du H., Xie Y., Liu H., Zhang L., Tao J., Liu Y., Zhu J.
2023 Reactive Oxygen Species-Responsive Gel-Based Microneedle Patches for Prolonged and Intelligent Psoriasis Management., *ACS nano*, 17(5).
- Blauvelt A., Kimball A.B., Augustin M., Okubo Y., Witte M.M., Capriles C.R., Sontag A., Arora V., Osuntokun O., Strober B.
2022 Efficacy and safety of mirikizumab in psoriasis: results from a 52-week, double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal, phase III trial (OASIS-1)., *British Journal of Dermatology*, 187(6).
- Du H., Liu P., Zhu J., Lan J., Li Y., Zhang L., Zhu J., Tao J.
2019 Hyaluronic Acid-Based Dissolving Microneedle Patch Loaded with Methotrexate for Improved Treatment of Psoriasis., *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11(46)
- Furtunescu A.R., Georgescu S.R., Tampa M., Matei C.
2024 Inhibition of the JAK-STAT Pathway in the Treatment of Psoriasis: A Review of the Literature., *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9).
- Gowda B.H.J., Ahmed M.G., Hani U., Kesharwani P., Wahab S., Paul K.
2023 Microneedles as a momentous platform for psoriasis therapy and diagnosis: A state-of-the-art review., *International Journal of Pharmaceutics*, 632.
- Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N.W.N.
2021 Psoriasis., *Lancet (London, England)*, 397(10281).

- Hawkes J.E., Visvanathan S., Krueger J.G.
 2023 The role of the interleukin-36 axis in generalized pustular psoriasis: a review of the mechanism of action of spesolimab., *Frontiers in Immunology*, 14.
- Jiang S., Hinchliffe T.E., Wu T.
 2015 Biomarkers of An Autoimmune Skin Disease—Psoriasis., *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 13(4).
- Jurel P., Bahadur S., Bajpai M.
 2024 Treatment of Chronic Plaque Psoriasis: An Overview on Current Update., *Pharmacological Research - Reports*, 2.
- Krueger J.G., McInnes I.B., Blauvelt, A.
 2022 Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis., *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(1).
- Kvist-Hansen A., Hansen P.R., Skov,L.
 2020 Systemic Treatment of Psoriasis with JAK Inhibitors: A Review., *Dermatology and Therapy*, 10(1)
- Lee H.J., Kim M.
 2023 Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis., *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17).
- Liu S., Liu D., Shen R., Li D., Hu Q., Yan Y., Sun J., Zhang F., Wan H., Dong P., Feng J., Zhang R., Li J., Zhang L., Tao W.
 2021 Discovery of a novel ROR γ antagonist with skin-restricted exposure for topical treatment of mild to moderate psoriasis., *Scientific reports*, 11(1).
- Megna M., Potestio L., Ruggiero A., Cacciapuoti S., Maione F., Tasso M., Caso F., Costa L.
 2023 JAK Inhibitors in Psoriatic Disease., *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16.
- Mohd Nordin U.U., Ahmad N., Salim N., Mohd Yusof N.S.
 2021 Lipid-based nanoparticles for psoriasis treatment: a review on conventional treatments, recent works, and future prospects., *RSC Advances*, 11(46).

- Omidian H., Chowdhury D.S.
2024 Swellable Microneedles in Drug Delivery and Diagnostics.,
Pharmaceuticals, 17(6).
- Papp K., Warren R.B., Green L., Reich K., Langley R., Paul C., Asahina A.,
Johnson L., Arora V., Osuntokun O., Lebwohl M.
2023 Safety and efficacy of mirikizumab versus secukinumab and placebo
in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis (OASIS-2):
a phase 3, multicentre, randomised, double-blind study., *The Lancet
Rheumatology*, 5(9).
- Raharja A., Mahil S.K., Barker J.N.
2021 Psoriasis: a brief overview., *Clinical Medicine (London, England)*,
21(3).
- Ramessur R., Corbett M., Marshall D., Acencio M.L., Barbosa I.A., Dand N.,
Di Meglio P., Haddad S., Jensen A.H.M., Koopmann W., Mahil S.K.,
Ostaszewski M., Rahmatulla S., Rastrick J., Saklatvala J., Weidinger S.,
Wright K., Eyerich K., Ndlovu M., Barker J.N.
2022 Biomarkers of disease progression in people with psoriasis: a scoping
review*, *British Journal of Dermatology*, 187(4).
- Sachen K.L., Arnold Greving C.N., Towne J.E.
2022 Role of IL-36 cytokines in psoriasis and other inflammatory skin
conditions, *Cytokine*, 156.
- Samotij D., Nedoszytko B., Bartosińska J., Batycka-Baran A., Czajkowski R.,
Dobrucki I., Dobrucki L., Górecka-Sokołowska M., Janaszak-Jasienicka
A., Krasowska D., Kalinowski L., Macieja-Stawczyk M., Nowicki R.,
Owczarczyk-Saczonek A., Płoska A., Purzycka-Bohdan D., Radulska
A., Reszka E., Siekierzycka A., Słomiński A.
2020 Pathogenesis of psoriasis in the 'omic' era. Part I. Epidemiology, clinical
manifestation, immunological and neuroendocrine disturbances.,
Advances in Dermatology and Allergology, 37(2).
- Shen Q., Liu R., Tan S., Xu X., Fang J., Li R.
2022 Advances in pathogenesis and nanoparticles (NPs)-mediated treatment
of psoriasis., *Frontiers in Immunology*, 13.

- Zanin-Zhorov A., Weiss J.M., Trzeciak A., Chen W., Zhang J., Nyuydzefe M.S., Arencibia C., Polimera S., Schueller O., Fuentes-Duculan J., Bonifacio K.M., Kunjravia N., Cueto I., Soung J., Fleischmann R.M., Kivitz A., Lebwohl M., Nunez M., Woodson J., Smith S.L.
- 2017 Cutting Edge: Selective Oral ROCK2 Inhibitor Reduces Clinical Scores in Patients with Psoriasis Vulgaris and Normalizes Skin Pathology via Concurrent Regulation of IL-17 and IL-10., *The Journal of Immunology Author Choice*, 198(10).
- Zeng J., Li M., Zhao Q., Chen M., Zhao L., Wei S., Yang H., Zhao Y., Wang A., Shen J., Du F., Chen Y., Deng S., Wang F., Zhang Z., Zhi L., Wang T., Wang S., Xiao Z., Xu W.
- 2023 Small molecule inhibitors of ROR γ t for Th17 regulation in inflammatory and autoimmune diseases., *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 13(6).

Wykaz stron internetowych

Nair P.A., Badri T.

- 2023 Psoriasis. PubMed.; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448194/>, [dostęp: 02.08.2024].

Subramonian A., Walter M.

- 2021 Newer Biologics for the Treatment of Plaque Psoriasis., PubMed. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585965/>, [dostęp: 02.08.2024].

LATEST INNOVATIONS AND TRENDS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS: LITERATURE REVIEW

Summary: Psoriasis is a chronic inflammatory disease affecting people all over the world. It is associated with an increased co-occurrence of many diseases and poses a significant burden on individuals and societies. In recent years, there has been a significant development in research on psoriasis, and a better understanding of its pathomechanism has contributed to the development of new therapeutic strategies. Much research is underway on new agents targeting specific pathways, some of which have been introduced into clinical practice. Progress has also been reported in the field of local therapy for psoriasis, which involves the development of methods based on microneedles and nanocarriers. The advantage of these strategies is to obtain a better therapeutic effect with fewer side effects and better patient compliance. Researchers are also focusing on biomarkers, the introduction of which into clinical practice could contribute to a more personalized and effective treatment of psoriasis. The aim of this study is to review the literature regarding current reports and advances in psoriasis therapy, as well as to draw attention to the directions of currently conducted research aimed at increasing the optimization of psoriasis treatment.

Keywords: psoriasis, treatment, advances, targeted therapy



ISBN: 678-83-67656-73-5