



## Zmiana parametrów badań (parametry badań zależne od wieku) – co powinno niepokoić, a co nie?

Obecnie dopiero powstają ośrodki zajmujące się osobami w starszym wieku i prowadzone są badania, co do różnic w prawidłowych wynikach badań laboratoryjnych wraz z procesem starzenia się. Istnieją normy badań dla dzieci w grupach wiekowych oraz dla niemowląt i noworodków. W przypadku dzieci nie tylko inaczej ocenia się badania, ale także uzależnia się od tego leczenie. Wraz z wiekiem zmniejsza się aktywność człowieka i aktywność jego narządów wewnętrznych, ale w większości, nie ma norm dla osób dorosłych w powiązaniu z wiekiem. Warto zaznaczyć, że wiek biologiczny nie idzie zawsze w parze z wiekiem metrykalnym.

Stąd też trudność sprecyzowania norm. Należy jednak zwracać uwagę na zachodzące zmiany w organizmie, wykonywać badania kontrolne, które mogą nam wykazać nieprawidłowości funkcjonowania organizmu.

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wiek podeszły jest to wiek powyżej 65 do 70 lat. Wiek starczy to wiek od 71 do 90 lat, a powyżej 90 lat jest długowieczność. W Instytucie na Oddział Geriatrii mogą być przyjmowani pacjenci w wieku powyżej 60 lat.

Średnia długość życia w Polsce dla mężczyzn wynosi 73 lata, a dla kobiet 81 (GUS 2014). W latach 2001-2013 średnia długość życia u mężczyzn wzrosła o 7 lat, jednocześnie zmalało tempo wzrostu długości życia u kobiet. Kobiety w Polsce żyją średnio o 3 lata krócej niż kobiety w Europie Zachodniej. Najdłużej na świecie żyją Japończycy – kobiety 87 lat, mężczyźni 80 lat.

W Polsce w okresie ostatnich 16 lat wzrósł odsetek emerytów z 13 do 17% i nadal rośnie. Zmiany demograficzne spowodowały wzrost zainteresowania problemami związanymi z wiekiem starszym.

Po co robi się badania laboratoryjne? Po pierwsze robi się badania przesiewowe w celu wykrycia określonej choroby w wybranej populacji ludzi np. badania kontrolne pracowników, badania noworodków w kierunku np. mukowiscydozy. Badania np. przeciwciał anty-HIV, anty-HCV, anty-HBs, wykonywane są przed przyjęciem do szpitala i leczeniem operacyjnym, aby wykluczyć występowanie określonych wirusów. Wykonuje się badania również po to, aby potwierdzić/wykluczyć chorobę, na którą wskazuje badanie kliniczne. W przypadku leczenia choroby lekami, które mogą uszkadzać narządy wewnętrzne, robi się badania w celu określenia działań ubocznych np. przy stosowaniu w zapalnych chorobach reumatycznych metotreksatu wykonuje się badania biochemiczne funkcji wątroby. Monitorujemy również stężenia leków podczas terapii, np. ustalenie poziomu terapeutycznego leków przeciwpadaczkowych. W chorobach przewlekłych badania wykonuje się w celu oceny i monitorowania przebiegu choroby, np. mikroalbuminuria w cukrzycy, białko C-reaktywne (CRP), immunologiczne markery uszkodzenia wątroby w wirusowym zapaleniu wątroby. Aby ocenić skuteczność leczenia, również wykonujemy badania, np. poziom glukozy i HbA1c w cukrzycy, poziom cholesterolu i triglicerydów w leczeniu hiperlipidemii.

Jakie czynniki biologiczne wpływają na referencyjną wartość badań? Wiek pacjenta jest tylko jednym z wielu czynników. Czynnikiem, który również może wpływać na wynik badań laboratoryjnych jest płeć pacjenta – inne są normy badań krwi dla kobiet i mężczyzn np. stężenie kreatyniny czy hormonów płciowych. Wiek pacjenta ma znaczenie, co widać głównie w pediatrii (noworodki a nastolatki). W wieku starszym obserwuje się również odchylenia od normy, co wiąże się z pewnymi ograniczeniami. Na wyniki badań wpływa czas pobrania badania (rytm dobowy np. poziom cukru jest powiązany z posiłkami). Również wyniki badań wiążą się z aktywnością fizyczną pacjenta – tu duże znaczenie w ocenie wyników badań, ma zebranie przez lekarza dokładnego wywiadu np. wzrost aktywności CPK (kinazy kreatynowej) czy mleczanów po intensywnym wysiłku na siłowni.

Na wyniki badań wpływają przyjmowane leki – np. wyniki hormonów tarczycy będą inne, jeżeli pacjent wykonuje badanie krwi w krótkim czasie po podaniu kontrastu do wykonania badania obrazowego.

Odbierając wyniki badań laboratoryjnych, należy zwracać uwagę na wydrukowane obok normy. Normy te bywają różne w zależności od laboratorium wykonującego badania.

Podstawowym badaniem dającym lekarzowi dużo informacji o stanie zdrowia pacjenta, a do tego tanim, jest morfologia krwi. W przypadku systemu krwiotwórczego jego aktywność zmniejsza się już od 30 roku życia, po 60 roku życia całkowita ilość komórek czynnego szpiku zmniejsza się o 50%, a w późniejszej starości nawet o 70%. W starszym wieku zmniejsza się liczba krwinek czerwonych, co może objawić się niedokrwistością - jedna

z najczęstszych chorób układu krwiotwórczego w podeszłym wieku. Według WHO – niedokrwistość rozpoznajemy, gdy stężenie hemoglobiny wynosi  $<11,0$  g/dl. Niedokrwistość może być również objawem innych chorób np. choroby nowotworowej czy przewlekłych chorób jelit, nerek.

Niedokrwistość występuje u około 12% osób po sześćdziesiątce, w przypadku osób powyżej 85 roku życia odsetek ten jest większy i wynosi 24%. W Polsce w późnej starości niedokrwistość występuje u co 3 mężczyzny i co 5 kobiety. W 90% niedokrwistość ta nie jest związana z procesem krwiotwórczym (przyczyny pozaszpikowe). Wśród przyczyn odnotowuje się problemy ze strony układu pokarmowego np. problemy z wchłanianiem żelaza. Niedokrwistość może być spowodowana chorobami współwystępującymi oraz polipragmazją czyli nadmiernym jednoczesnym stosowaniem wielu leków.

Niedokrwistość jest istotnym czynnikiem ryzyka zwiększonej śmiertelności u osób starszych, ponieważ wiąże się z nią współwystępowanie chorób serca i układu krążenia, zaburzeń poznawczych, depresji, deficytu w zakresie samoopieki.

Przyczyną niedokrwistości najczęściej jest brak żelaza w organizmie. Może to być spowodowane niewłaściwą dietą, krwawieniami z przewodu pokarmowego, złym wchłanianiem żelaza.

W ocenie systemu krwiotwórczego ocenia się liczbę czerwonych krwinek, poziom hemoglobiny i wskaźnik MCV określający wielkość krwinki oraz poziom żelaza i liczbę płytek krwi. Na przykład, przy prawidłowej wielkości krwinki, obniżonym poziomie żelaza i przy podwyższonej liczbie płytek krwi, warto zwrócić uwagę na wynik badania CRP. W przypadku zapalnej choroby przewlekłej podawanie żelaza jest błędem – konieczne jest właściwe leczenie choroby przewlekłej. Wyniki badań krwi należy skonsultować z lekarzem.

Ważnym badaniem jest badanie poziomu lipidów. Normy lipidów są różne, w zależności od laboratorium, w którym są oznaczane. Hipercholesterolemia rodzinna jest spowodowana czynnikami genetycznymi, u nie leczonych objawy kliniczne choroby niedokrwiennej występują zazwyczaj już w pierwszej czy drugiej dekadzie życia. Występuje również hiperlipidemia wtórna, to znaczy wywołana przez inne choroby np. cukrzycę, alkoholizm, niedoczynność tarczycy, przewlekłe choroby nerek.

Czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej są: nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów, stany prozakrzepowe (np. unieruchomienie), cukrzyca, otyłość, mała aktywność fizyczna, dieta bogata w tłuszcze, płeć męska, przedwczesna choroba wieńcowa w wywiadzie rodzinnym, oraz wiek pacjenta, który jest tylko jednym z czynników ryzyka.

Kolejnym badaniem jest TSH oceniające czynność tarczycy. Obniżony poziom TSH świadczy o nadczynności tarczycy. W przypadku braku objawów klinicznych ze strony tarczycy jest to nadczynność subkliniczna tarczycy. Obniżone stężenie TSH może być z różnych powodów: po terapii sterydami, w pierwszym trymestrze ciąży, u ludzi w starszym wieku.

W przypadku trudności określenia przyczyn nadczynności i niedoczynności tarczycy bada się przeciwciała przeciw-tarczycowe. W przypadku osób starszych to badanie ma mniejsze znaczenie kliniczne i diagnostyczne. U około 70% osób w podeszłym wieku mających przeciwciała przeciw-tarczycowe (p/ciała ATPO) nie miało żadnych zaburzeń czynności tarczycy, a 1/3 chorych z niedoczynnością tarczycy nie miało przeciwciał ATPO.

W starszym wieku układ immunologiczny działa inaczej i występowanie przeciwciał u osoby w wieku 80 lat nie musi oznaczać występowania choroby, która przy takim samym poziomie przeciwciał, ale i określonym obrazie klinicznym, byłaby diagnozowana u osoby młodej. Dotyczy to również zapalnych chorób reumatycznych.

W ciągu ostatnich lat ukazało się wiele prac, wykazujących związek między długowiecznością a mniejszą aktywnością gruczołu tarczowego. Badania Rozinga i wsp. potwierdzają, że członkowie długowiecznych rodzin z Leiden Longevity Study mają wyższe stężenia TSH i niższe FT4 i FT3. Wniosek nasuwa się sam: genetyczna predyspozycja do podwyższonego TSH w surowicy wiąże się z długowiecznością, prawdopodobnie dzięki mniejszej aktywności gruczołu tarczowego.

W związku z brakiem badań dotyczących działania tarczycy w podeszłym wieku, trudno jest podjąć decyzję, czy leczyć niedoczynność subkliniczną tarczycy czy nie. Wydaje się, że jeżeli genetyczna predyspozycja do

podwyższonego stężenia TSH w surowicy jest skojarzona z długowiecznością, to może wolniejszy metabolizm i efekt oszczędzania energii u starszych osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy jest dla nich korzystny...

Nie wykazano zwiększenia ryzyka choroby niedokrwiennej serca i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób powyżej 65. r.ż. Nie stwierdzono również, aby leczenie hormonem tarczycy (L-tyroksyną) osób w wieku powyżej 65 roku życia polepszyło ich funkcje poznawcze. Z pracy Meneilly'ego z 2005 roku płynie wniosek: pacjenci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy powyżej 85. r.ż. nie powinni być leczeni L-tyroksyną, gdyż może to przynieść więcej szkody.

Subkliniczna nadczynność tarczycy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem choroby wieńcowej, umieralności i upośledzeniem funkcji poznawczych, z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca np. trzykrotnie częściej - migotanie przedsionków. Subkliniczna nadczynność tarczycy zwiększa ryzyko wystąpienie osteoporozy u kobiet po menopauzie, a także demencji i choroby Alzheimera. Warto więc leczyć subkliniczną nadczynność tarczycy.

Nie wykazano, by subkliniczna nadczynność tarczycy u osób  $\geq 65$ . r.ż. wiązała się ze zwiększoną częstością chorób układu krążenia ani zwiększoną umieralnością, choć stwierdzono większą częstość migotania przedsionków w tej grupie chorych.

U osób w starszym wieku nadczynność tarczycy, zarówno jawną jak i subkliniczną, po uzyskaniu eutyreozy (tyreostatyk), leczy się radiojodem. Operacyjne usunięcie tarczycy może być rozważane przy wystąpieniu dużego wola, współistnieniem objawów uciskowych (ucisku tarczycy na tchawicę) lub podejrzeniu raka tarczycy. Stałe przyjmowanie leków hamujących czynność tarczycy (tyreostatyków) powinno być prowadzone jedynie u osób na stałe unieruchomionych w łóżku.

Cukrzyca to stan chorobowy charakteryzujący się przewlekłą hiperglikemią spowodowaną bezwzględny lub względny niedoborem insuliny. Kryteria rozpoznania cukrzycy są takie same, niezależnie od wieku. Cukrzycę rozpoznaje się poprzez oznaczanie poziomu glukozy we krwi. Jeżeli istnieje klinicznie uzasadnione podejrzenie cukrzycy (wielomocz, wzmożone pragnienie, osłabienie, utrata masy ciała) a wyniki z badań nie są jednoznaczne, wykonuje się test obciążenia glukozą, porównując wyniki na czczo i 2 godziny po obciążeniu glukozą. Częstość występowania cukrzycy zależy od wieku. U osób w wieku powyżej 19 lat cukrzyca występuje u około 6%, w wieku powyżej 70 lat – u 11% - jest to zazwyczaj cukrzyca typu II. Z badań wynika, że cukrzyca rozpoznana w wieku 40 lat skraca życie o 7 lat, a w wieku 60 lat – o 3 lata.

Nietypowe objawy hiperglikemii w wieku starszym są często przyczyną opóźnienia w rozpoznaniu cukrzycy. Pierwszym objawem może być zaburzenie osobowości, pogorszenie pamięci, złe samopoczucie, zaburzenia widzenia, częstsze oddawanie moczu, nietrzymanie moczu z powodu częstszych infekcji, infekcje grzybicze, zaburzenia snu, pogorszenie aktywności ruchowej. W starszym wieku cukrzyca może się objawić od razu ostrym powikłaniem np. udarem mózgu, zawałem serca u dotychczas „zdrowej” osoby.

U osób starszych mechanizm obronny wzmożonego pragnienia w reakcji na wzrost poziomu glukozy nie działa, wskutek zaburzeń pragnienia i przyjmowania zbyt małych ilości płynów, co zwiększa ryzyko bardzo wysokiego wzrostu stężenia cukru we krwi. Konieczne więc wydaje się kontrolowanie ilości przyjmowanych płynów u chorych na cukrzycę w starszym wieku, w celu zmniejszenia ryzyka mogących wystąpić powikłań.

Nadrzędnym celem leczenia cukrzycy u osób po 65. r.ż. jest dążenie do poprawy lub przynajmniej utrzymania dotychczasowej jakości życia. Kluczowe znaczenie ma unikanie hipoglikemii czyli spadku poziomu glukozy we krwi.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, jeżeli przewidywany czas przeżycia chorego ze zdiagnozowaną cukrzycą wynosi co najmniej 10 lat, należy realizować ogólnie przyjęte cele leczenia i dążyć do stopniowego wyrównania cukrzycy, przyjmując jako wartość docelową  $HbA1C \leq 7\%$ . Jeżeli chory jest w złym stanie ogólnym lub przewidywany czas przeżycia chorego na cukrzycę jest krótszy niż 5 lat, należy do leczenia podchodzić bardziej liberalnie, np. przyjmując jako wartość docelową  $HbA1C = 8\%$  (zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Geriatrycznego).

Hipoglikemia - stężenie glukozy  $<54\text{mg/dl}$  u osób starszych, podobnie jak hiperglikemia, również ma swoje odrębności. Może przebiegać bezobjawowo, czyli bez typowego u młodszych pocenia się, głodu, drżenia rąk. Objawami hipoglikemii w starszym wieku natomiast może być: splątanie, agresja, urojenia, nagła utrata przytomności, bóle głowy, senność, depresja. Hipoglikemia może występować po lekach np. po aspirynie, po lekach nadciśnieniowych (ACEI), lekach na dnę moczanową (allopurinol), na obniżenie triglicerydów (fibraty) i po alkoholu.

Wraz z wiekiem zmniejsza się całkowita masa nerek nawet o 40% w ósmej-dziewiątej dekadzie życia. Pogarszają się parametry pracy nerek. Współczynnik przesączania kłębuszkowego – GFR w siódmej-ósmej dekadzie życia jest o 25% niższy w porównaniu z czterdziesto- pięćdziesięciolatkami. Tempo ubytku filtracji kłębuszkowej wyrażone GFR zmniejsza się o  $0,75\text{-}1\text{ ml/min/rok}$  wraz z każdym rokiem, po 40 roku życia.

Osoby w starszym wieku są narażone na wystąpienie/pogorszenie nadciśnienia tętniczego w przypadku nadmiernej podaży sodu, a w przypadku niedoboru sodu (niedostateczna podaż w diecie lub nadmierna utrata przez nerki) - na zmiany w mózgu objawiające się splątaniem, utratą orientacji.

Starsi pacjenci są o wiele bardziej narażeni na odwodnienie: mogą to być czynniki pozanerkowe (np. zmniejszona wrażliwość ośrodką pragnienia na wzrost osmolarności osocza) lub czynniki pozamedyczne - uzależnienie od osób trzecich, uniemożliwiające samodzielne przyjęcie odpowiedniej ilości płynów np. z niedopajaniem w celu nie sprawiania trudności osobom opiekującym się w przypadku ograniczeń ruchowych.

Starsi ludzie narażeni są na wzrost poziomu potasu w organizmie – wiąże się to ze stosowaniem leków, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych, leków przeciwbólowych, diuretyków oraz z dietą bogatą w potas.

Najczęściej występującą chorobą nerek jest nefropatia cukrzycowa, będąca główną przyczyną dializ, nie tylko u osób po 65 roku życia. Przyczyną schyłkowej niewydolności nerek u 60% chorych po 65 r.ż. jest niewydolność nerek spowodowana cukrzycą lub nadciśnieniem.

Wystąpienie niewydolności nerek u osób w wieku podeszłym jest istotnym czynnikiem ryzyka zgonu zarówno z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak i innych. Współczynnik przesączania kłębuszkowego – GFR nie tylko zależy od wieku, płci, ale również od masy ciała. Wiek jest na tyle ważnym czynnikiem we wskaźnikach funkcji nerek, że przy takiej samej płci i masie ciała oraz wartościach nerkowych parametrów laboratoryjnych - prawidłowe stężenie kreatyniny w surowicy - u osoby 40-letniej nerki pracują normalnie, a u osoby dwa razy starszej występuje już 3 stopień niewydolności nerek.

Jak wcześniej wspomniano niewydolność nerek nasilają również stosowane leki lub musimy dostosowywać dawkę leków do stopnia niewydolności nerek, a nawet niektórych leków nie możemy stosować, np. bisfosfoniany stosowane w leczeniu osteoporozy są przeciwwskazane w 4 stopniu uszkodzenia nerek. Dlatego też poza zmianami w diecie, ważne jest zwrócenie uwagi na stosowane leczenie, aby nie powodować/nasilać niewydolności nerek.

W przypadku wszelkich odchyłeń od normy w badaniach należy zwrócić się do lekarza, a nie leczyć się samodzielnie. Przyczyny tych odchyłeń, jak już wspomniano, mogą być bardzo różne i w celu ich rozpoznania konieczna jest wizyta u lekarza.

Niezależnie od wieku zdrowiu i dobremu samopoczuciu sprzyja odpowiednia dieta, aktywność fizyczna - najlepiej grupowa, bezcenne są dobre kontakty międzyludzkie.

*Materiał przygotowany przez Zakład Gerontologii i Zdrowia Publicznego Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji na podstawie prezentacji dr n. med. Anny Felis-Giemza, specjalisty chorób wewnętrznych, reumatologa, adiunkta w Klinice i Poliklinice Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, wygłoszonego w ramach cyklu „Czwartkowych Spotkań z Reumatologią”*