

Streszczenie w języku polskim

Niedożywienie wśród osób starszych stanowi rosnące wyzwanie zdrowotne o istotnych konsekwencjach klinicznych, społecznych i ekonomicznych. Przyczynia się do pogorszenia jakości życia, obniżenia odporności, większej zapadalności na choroby przewlekłe oraz wzrostu śmiertelności. Według prognoz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), do 2050 roku liczba osób powyżej 60 roku życia przekroczy 2 miliardy, co podkreśla konieczność opracowania skutecznych strategii wczesnego wykrywania i zapobiegania niedożywieniu. Szczególne znaczenie ma rozwój narzędzi diagnostycznych opartych zarówno na klasycznych wskaźnikach klinicznych, jak i nowoczesnych biomarkerach biologicznych, które mogą uzupełniać klasyczne podejścia i wspierać trafniejszą identyfikację osób zagrożonych niedożywieniem. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczący potencjalnej roli sirtuiny 1 (SIRT-1) jako biomarkera niedożywienia u osób starszych oraz wyniki dwóch badań własnych: pierwsze dotyczyło klinicznej i funkcjonalnej oceny ryzyka niedożywienia w populacji osób starszych, natomiast drugie rozszerzało analizę o pomiar biomarkerów biochemicznych związanych z metabolizmem, stresem oksydacyjnym i regulacją apetytu.

Celem publikacji pogładowej była analiza i ocena zależności pomiędzy ekspresją SIRT-1 a niedożywieniem w populacji osób starszych, z uwzględnieniem jej roli jako potencjalnego biomarkera tego stanu. Doniesienia literaturowe wskazują, że niskie stężenie SIRT-1 we krwi osób starszych nie jest jedynie efektem fizjologicznego procesu starzenia, lecz może stanowić wskaźnik przewlekłego stanu zapalnego i towarzyszącego mu niedożywienia. Lepsze zrozumienie funkcji SIRT-1 w kontekście niedożywienia może otworzyć nowe perspektywy w prewencji i terapii niedożywienia w populacji geriatrycznej. W oparciu o aktualne doniesienia literaturowe zaproponowano patomechanizm wpływu niedożywienia na stężenie SIRT-1 we krwi. Dodatkowo przedstawiono mechanizm regulacji ekspresji SIRT-1 w warunkach stresu oksydacyjnego i odpowiedzi zapalnej, wskazując na czynniki sprzyjające jej obniżeniu. Zaprezentowano również koncepcję wykorzystania SIRT-1 jako biomarkera stanu odżywienia, uwzględniając mechanizm zmiennej aktywności tego białka w jądrze komórkowym.

Celem pierwszego badania oryginalnego była analiza skuteczności podejścia jedno- oraz wieloparametrowego w identyfikacji ryzyka niedożywienia u osób starszych. Badaniem objęto 154 uczestników w wieku 60–85 lat, rekrutowanych z instytucji społecznych, takich

jak Uniwersytet Zdrowego Seniora, Uniwersytet Psychogeriatryczny na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku oraz Klub Seniora działający w ramach w Białostockiej Akademii Rodziny. Do oceny ryzyka niedożywienia wykorzystano skalę Mini Nutritional Assessment (MNA). Analizę składu ciała oraz pomiar kąta fazowego (PA) przeprowadzono metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA), natomiast siłę uścisku dłoni oceniono za pomocą dynamometru. Mobilność badano przy użyciu testu Timed Up-and-Go (TUG). D. Dodatkowo uwzględniono występowanie osteoporozy, sarkopenii, polipragmazji, stosowanie leków przeciwdepresyjnych z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i inhibitorów monoaminooksydazy (SSRI/MAOI), oraz palenie tytoniu. Ryzyko depresji oceniano przy użyciu Geriatrycznej Skali Depresji (GDS), zaś apetyt za pomocą kwestionariuszy SNAQ – Simplified Nutritional Appetite Questionnaire i CNAQ – Council of Nutrition Appetite Questionnaire).

Analizę statystyczną w obu badaniach oryginalnych przeprowadzono z wykorzystaniem programu R przyjmując poziom istotności $p < 0,05$. Dla zmiennych ciągłych zastosowano test Wilcozona, natomiast dla zmiennych jakościowych test chi-kwadrat Pearsona, lub w przypadku małej liczebności, dokładny test Fishera. Skuteczność i dopasowanie modelu oceny ryzyka niedożywienia oceniono na podstawie wartości czułości, swoistości, dokładności, AUC, ilorazów szans (OR) oraz współczynnika determinacji Tjura. Wykorzystano również uogólniony model regresji logistycznej oraz walidację krzyżową.

W analizowanej próbie 36,8% uczestników zakwalifikowano do grupy ryzyka niedożywienia (MNA 17–23,5). W niniejszym badaniu wykazano, że zarówno PA, jak i wynik w skali GDS stanowiły niezależne predyktory ryzyka niedożywienia u osób starszych, co potwierdzają wartości AUC wynoszące odpowiednio 0,62 (95% CI: 0,54–0,72) dla PA oraz 0,69 (95% CI: 0,60–0,78) dla GDS. Opracowany model wieloparametrowy, uwzględniający takie zmienne jak siła uścisku dłoni, masa mięśniowa, obecność osteoporozy, objawy depresyjne, mobilność, apetyt i palenie tytoniu osiągnął istotnie wyższą wartość AUC wynoszącą 0,84 (95% CI: 0,77–0,91), potwierdzając większą skuteczność diagnostyczną podejścia złożonego w porównaniu z analizą pojedynczych wskaźników.

Drugie badanie oryginalne miało na celu analizę i ocenę stężenia sirtuiny-1 (SIRT-1), melatoniny, cholecystokininy-8 (CCK-8) oraz całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC) w surowicy u osób z ryzykiem niedożywienia w porównaniu do osób bez takiego ryzyka. Badaniem objęto 153 osoby spełniające wcześniej określone kryteria włączenia, spośród których 58 zaklasyfikowano do grupy osób zagrożonych niedożywieniem. Stężenie SIRT-1, melatoniny i CCK-8 oznaczono metodą immunoenzymatyczną ELISA, natomiast

TAC z wykorzystaniem metody FRAP (Ferric-reducing Antioxidant Potential). Krew pobierano na czczo w godz. 8:00-9:00 z żyły łokciowej do probówek z aktywatorem krzepnięcia, następnie wirowano, a surowicę przechowywano w -80°C do analizy.

Z przeprowadzonej analizy wynika, że spośród analizowanych parametrów CCK-8 charakteryzowała się najwyższą przydatnością diagnostyczną w ocenie ryzyka niedożywienia. Stężenie CCK-8 dodatnio korelowało z masą mięśniową, zawartością trzewnej tkanki tłuszczowej (VAT), wskaźnikiem ASMI (Appendicular Skeletal Muscle Index), beztłuszczową masą ciała oraz wydatkiem energetycznym. Wartość AUC dla CCK-8 wyniosła 0,64 u mężczyzn i 0,58 u kobiet. Z kolei SIRT-1, pomimo jej udokumentowanej roli w regulacji metabolizmu energetycznego i odpowiedzi na stres oksydacyjny, wykazała niższą wartość diagnostyczną (AUC=0,57). Melatonina charakteryzowała się bardzo niską wartością predykcyjną (AUC = 0,46 u kobiet; AUC = 0,51 u mężczyzn). TAC osiągnęła najniższe wartości AUC spośród analizowanych parametrów (AUC=0,42–0,54), choć wykazywała dodatnie korelacje z wybranymi parametrami składu ciała.

Opracowany model wieloparametrowy, uwzględniający stężenie CCK-8, objawy depresji, osłabiony apetyt, niską wartość wskaźnika ASMI, zwiększoną zawartość VAT, stosowanie leków z grupy SSRI/ MAOI oraz palenie tytoniu, osiągnął wartość AUC wynoszącą 0,84 (95% CI: 0,77–0,90). Wynik ten pozostaje zgodny z rezultatem modelu opracowanego w pierwszym badaniu, co dodatkowo potwierdza skuteczność i przydatność podejścia zintegrowanego w diagnostyce ryzyka niedożywienia u osób starszych.

Podsumowując, choć piśmiennictwo sugeruje znaczenie SIRT-1 w procesach metabolicznych i jej potencjalny związek z niedożywieniem, wyniki badania własnego nie wykazały istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami, co może wskazywać na konieczność prowadzenia dalszych badań w tym zakresie. W przeciwieństwie do SIRT-1, cholecystokina-8 (CCK-8) wykazała wyraźny potencjał diagnostyczny jako biomarker ryzyka niedożywienia, zwłaszcza u mężczyzn, co potwierdziły zarówno wartości AUC, jak i korelacje z parametrami składu ciała. Melatonina oraz całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC) nie wykazały istotnej wartości predykcyjnej, przy czym w przypadku TAC ograniczenia interpretacyjne mogą wynikać z obecności chorób współistniejących. Zastosowanie podejścia wieloparametrowego, obejmującego wskaźniki kliniczne, funkcjonalne i biochemiczne, pozwoliło na bardziej precyzyjną ocenę ryzyka niedożywienia w porównaniu z analizą pojedynczych zmiennych. Do najistotniejszych predyktorów należały: kąt fazowy, masa mięśniowa, objawy depresyjne, osteoporoza, palenie tytoniu oraz obniżony apetyt. Uzyskane wyniki podkreślają zasadność kompleksowej oceny w procesie

identyfikacji osób zagrożonych niedożywieniem oraz wskazują na potrzebę dalszych badań, szczególnie nad rolą CCK-8 i możliwością jej wykorzystania w praktyce klinicznej. Wnioski te mogą stanowić podstawę do opracowania bardziej zindywidualizowanych narzędzi przesiewowych i strategii interwencji żywieniowych, uwzględniających zarówno klasyczne wskaźniki kliniczne, jak i wybrane biomarkery o potwierdzonej wartości diagnostycznej.